

**Kreislaufparameter bei
adaptationsgestörten Neugeborenen
während der ersten drei Lebenstage**

Gerhard Ernst Rauber

1974

Aus der Kinderklinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr.med. Klaus Betke

Kreislaufparameter bei adaptationsgestörten Neugeborenen
während der ersten drei Lebenstage

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und

einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von

Gerhard Ernst Rauber

aus Waltenhofen

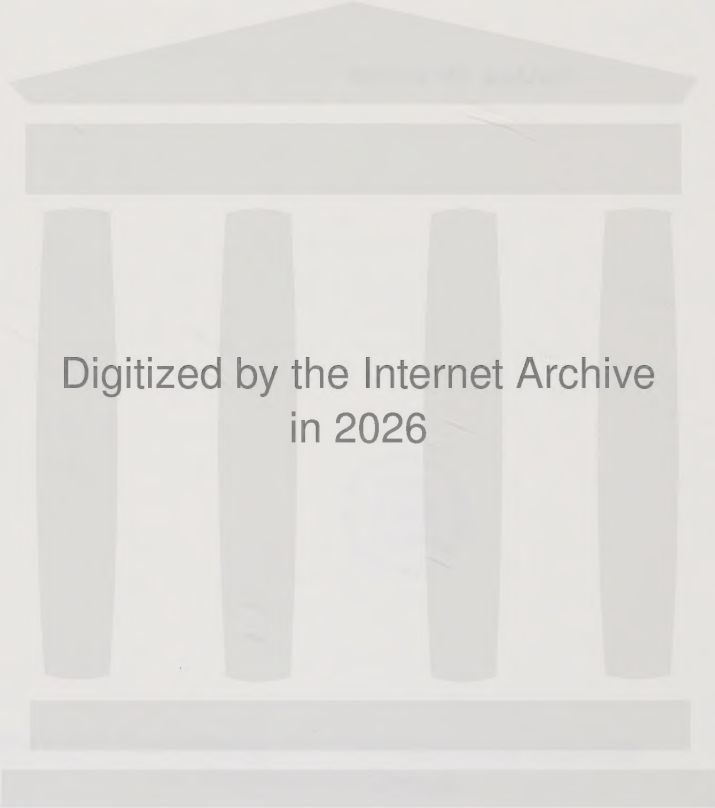
München 1974



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Prof. Dr.med. K. Riegel
Korreferent: Prof. Dr.med. K. Betke
Dekan: Prof. Dr.med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 16.7.1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551922_0025

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Klinischer Zustand, Einteilung in Gruppen und Standardtherapie der untersuchten Neugeborenen	3
III. Methoden	5
1.) Versuchsablauf	5
2.) Erläuterung der verschiedenen Darstellungsformen und jeweiliges Probandenkollektiv	5
3.) Katheterisierung der Umbilicalarterien	6
4.) Messung der Herzfrequenz	6
5.) Blutdruckmessungen	7
6.) "Schockindex"	8
7.) Maximale Anstiegsgeschwindigkeit des Aortendrucks	8
8.) Systolendauer, Diastolendauer und Quotient Systolen-/Diastolendauer	8
9.) Arterielle Blutgase, arterieller Blut-pH	8
10.) Rektale Körpertemperatur	9
11.) Hämatokrit	9
12.) Venöse Beimischung zum arteriellen Blut	9
13.) Herzzeitvolumen, Herzschlagvolumen, Herzindex, peripherer Gesamtwiderstand	11
14.) Statistik	12
IV. Kritik der Methoden	13
1.) Versuchsablauf	13
2.) Fehler durch Konstanten	13
a) Bestimmung der arterio-venösen Sauerstoffdifferenz	13
b) Bestimmung des alveolaren $p\text{CO}_2$	14
3.) Fehler im Meßverfahren: Bestimmung des Herzminutenvolumens	14
4.) Fehler im Auswertungsverfahren: a) Berechnung von Regressionsgeraden b) Altersbezogene Verlaufskurven der Kreislaufparameter	14 15

V.	Ergebnisse: Kreislaufparameter während der ersten drei Lebenstage	16
	1.) Pulsfrequenz, systolischer Blutdruck und Schockindex	16
	2.) Diastolischer Blutdruck und Mitteldruck	18
	3.) Maximale Anstiegsgeschwindigkeit des Aortendrucks	18
	4.) Systolendauer, Diastolendauer und deren Verhältnis zueinander	19
	5.) Venöse Beimischung zum arteriellen Blut	20
	6.) Abhängigkeit des systolischen Blutdrucks von Körpergewicht, Gestationsalter, venö- ser Beimischung, arteriellem Sauerstoff- partialdruck und arteriellem Blut-pH	21
	7.) Herzminutenvolumen, Herzschlagvolumen, Herzindex und peripherer Gesamtwiderstand	24
VI.	Diskussion der Ergebnisse	26
	1.) Pulsfrequenz	26
	2.) Systolendauer, Diastolendauer und deren Verhältnis zueinander	27
	3.) Arterieller Blutdruck im großen Kreislauf	28
	a) Beziehung zum Geburtsgewicht bzw. zum Gestationsalter	29
	b) Beziehung zur Hypoxämie	30
	c) Beziehung zum arteriellen Blut-pH	33
	d) Andere mögliche Ursachen für die Hypo- tonie adaptationsgestörter Neugebore- ner	34
	4.) Herzminutenvolumen, Herzschlagvolumen, Herzindex und peripherer Gesamtwiderstand	37
	5.) Maximale Anstiegsgeschwindigkeit des Aortendrucks	38
	6.) Venöse Beimischung zum arteriellen Blut	38
	7.) Therapeutische Überlegungen	40
VII.	Zusammenfassung	41
VIII.	Literaturverzeichnis	46
IX.	Anhang	54

I. Einleitung

In den ersten Lebensstunden nach der Geburt vollzieht sich im Neugeborenen - im folgenden NG genannt - die Umstellung seiner Atem- und Kreislaufverhältnisse auf das extrauterine Leben. Bei etwa 2% aller NG ist diese Adaptation gestört. Solche Adaptationsstörungen sind nach KEUTH (36) die häufigste Todesursache während der Neugeborenenperiode. Dabei sind Frühgeborene besonders gefährdet.

Bei etwa 75% aller in Frage kommenden Anpassungsschwierigkeiten des NG ist nach RIEGEL und AHNEN (54) die Ursache in einer Störung des cardiorespiratorischen Systems zu suchen. Als Musterbeispiel einer Adaptationsstörung kann das von GERSONY et al. (27) beschriebene "PFC-Syndrom" betrachtet werden, was besagt, daß die fetalen Kreislaufverhältnisse nach der Geburt erhalten bleiben. Andere wichtige Ursachen sind Störungen des Atemzentrums durch Unreife, Hypoxie, Pharmaka oder Traumen, Verlegung der Luftwege durch Mißbildungen oder Aspiration, Ventilations- und Perfusionsstörungen der Lungen, Störungen der normalen Herz- und Kreislauffunktion sowie des Gastransports durch das Blut.

Klinisch stehen zwei Krankheitsbilder im Vordergrund: die postnatale Asphyxie und das idiopathische Atemnotsyndrom. Ursprünglich galt bei beiden Erkrankungen den rein respiratorischen Störungen das Hauptaugenmerk, doch haben in den neueren Arbeiten (s.u.) die gleichzeitig auftretenden Kreislaufstörungen immer mehr Beachtung gefunden. Eine wirksame Atmung setzt ja nicht nur die Belüftung und Entfaltung der Alveolen, sondern auch eine ausreichende Perfusion der Lungen, einen normalen Gastransport im Blut und die ungestörte Sauerstoffabgabe ans Gewebe voraus. Zu Pathophysiologie und klinischer Diagnose dieser beiden Erkrankungen sei auf die Arbeiten von AVERY und MEAD (6), CHU et al. (18), CLEMENTS (19), GRUENWALD (30), KEUTH (37), NELSON (49), STANG (69) und TAYLOR et al. (70) verwiesen.

Zweck der vorliegenden Arbeit war es, zu prüfen, ob nicht die verschiedenen cardiorespiratorischen Störungen des Neugeborenen auf gleichartigen Mechanismen beruhen oder diese einleiten. Anlaß zu dieser Annahme gab die Beobachtung, daß NG mit Störungen ganz unterschiedlicher Ursache ein recht einheitliches Bild hinsichtlich ihrer Kreislaufparameter aufweisen. Besonders auffällig ist bei praktisch allen schlecht adaptierten Kindern die ausgeprägte Hypotonie im großen Kreislauf, deren genauerer Untersuchung auch der größte Raum in dieser Arbeit gewidmet wurde.

Zur Aufdeckung dieser Zusammenhänge wurden an je einer Gruppe leicht und schwer adaptationsgestörter Neugeborener mit gleicher Standardtherapie meß- und berechenbare Kreislaufparameter ermittelt und die Werte der beiden Gruppen miteinander verglichen. Dann wurde nach Beziehungen dieser Parameter zueinander sowie zu anderen Größen wie Geburtsgewicht, Gestationsalter, arteriellem Sauerstoffpartialdruck, venöser Beimischung oder arteriellem Blut-pH-Wert gesucht. Weiter wurde versucht, durch die Darstellung von Einzelverläufen sowie von gemittelten Verläufen innerhalb der beiden Gruppen auf den Einfluß des Lebensalters während des wichtigen Zeitraums der ersten drei Lebenstage näher einzugehen, als die bisherigen Arbeiten von EMMANOUILIDES et al. (24), KITTERMAN et al. (39), MOSS et al. (46), NELIGAN (47) und NELIGAN und SMITH (48), A.J. RUDOLPH et al. (60) und A.M. RUDOLPH et al. (61) sowie STAHLIMAN (67), STAHLIMAN et al. (66, 68) und WALLGREN et al. (73, 74) das getan hatten.

II. Klinischer Zustand, Einteilung in Gruppen und Standardtherapie der untersuchten Neugeborenen.

Die vorliegenden Untersuchungen wurden an insgesamt 56 Neugeborenen während der ersten drei Lebenstage durchgeführt, die wegen Unreife, cardiorespiratorischer Störungen oder aus anderer Indikation zu uns in die Kinderklinik verlegt wurden. Die Kinder waren zur Zeit der Messungen zwischen 4 und 80 Stunden alt, ihre Geburtsgewichte lagen zwischen 1300 und 5300 g. (Weitere klinische Angaben zu den einzelnen Kindern siehe Tabelle 1 und 2 im Anhang).

Etwa die Hälfte der untersuchten Kinder verhielt sich im weiteren Verlauf annähernd wie gesunde Neugeborene, die andere Hälfte zeigte schwere Adaptationsstörungen und mußte zum Teil künstlich beatmet werden. Da zwischen diesen beiden Gruppen ein unterschiedliches Bild hinsichtlich ihrer Kreislaufparameter zu erwarten war, wurden die untersuchten Kinder mit Hilfe des Discriminant Score von RIEGEL und AHNEN (54) in ausreichend adaptierte (Gruppe I) und schlecht adaptierte (Gruppe II) aufgegliedert. Dieser Score errechnet sich aus dem Geburtsgewicht, der rektalen Temperatur bei Klinikaufnahme, dem arteriellen Sauerstoffpartialdruck und pH-Wert sowie der Plasmakaliumkonzentration. Die erreichten Punktzahlen der Kinder lagen zwischen 4545 und 5455 Punkten. Eine Punktzahl von 5000 und darüber entspricht einer Überlebenswahrscheinlichkeit von mehr als 99%. Hier zogen wir auch die Grenze und erhielten so unsere zwei Gruppen:

Gruppe I umfaßte 26 Kinder mit leichten oder vorübergehenden Störungen. Ihr mittleres Geburtsgewicht betrug 2799 g, der mittlere Discriminant Score 5254 P. und somit die mittlere Überlebenswahrscheinlichkeit 100%.

Gruppe II bildeten 30 Kinder mit schweren cardiorespiratorischen Störungen. Ihr mittleres Geburtsgewicht betrug 2286 g, der mittlere Discriminant Score 4854 P., die mittlere Überlebenswahrscheinlichkeit also 81%.

In Gruppe I verstarb keines der Kinder, in Gruppe II verstarben 5 der 30 Neugeborenen (siehe Tabelle 3 im Anhang). Die tatsächliche Sterberate in unseren beiden Gruppen deckt sich also gut mit der errechneten.

Die Versorgung der Kinder erfolgte unter standardisierten Bedingungen. Durch entsprechende Regulation der Wärmezufuhr im Inkubator wurde so bemessen, daß von den Kindern nach Möglichkeit ein arterieller Sauerstoffpartialdruck von 50 - 90 Torr erreicht wurde. Blieb trotz maximalen Sauerstoffgehalts der Inkubatorluft (max. 85%) der arterielle pO_2 -Wert unter 50 Torr, wurde maschinell beatmet.

Alle Risikoneugeborenen erhielten eine Dauertropfinfusion. Bei den Kindern der Gruppe I wurde zusätzlich nach 12 Stunden langsam die enterale Ernährung aufgebaut, beginnend mit 5%iger Glucoselösung. Die Neugeborenen der Gruppe II wurden während der ersten drei Lebenstage nur parenteral ernährt (150 ml/kg/die 5%ige Glucoselösung, 90 mg/kg/die Calcium, 2 g/kg/die Humanalbumin, übrige Elektrolyte nach Bedarf). Der Säure-Base-Status wurde anhand von cutanen und arteriellen Blutproben überwacht. Bei pH-Werten unter 7,20 wurde versucht, das Basendefizit durch Gabe von $NaHCO_3$ bzw. Tromethanol auszugleichen.

III. Methoden

1.) Versuchsablauf

Alle Versuche wurden unter konstanten Bedingungen durchgeführt. Die Kinder lagen in Inkubatoren, sodaß die Hauttemperatur annähernd unverändert blieb. Außerdem wurde der Sauerstoffpartialdruck im Inkubator während der Messungen konstant gehalten. Die Neugeborenen standen zur Zeit der Messungen nicht unter dem Einfluß von Medikamenten. Sie erhielten lediglich Glucose-Dauerinfusionen (siehe Seite 4).

2.) Erläuterung der verschiedenen Darstellungsformen und jeweiliges Probanden-Kollektiv

Für die Darstellung des zeitlichen Verlaufs der Kreislaufparameter Herzfrequenz, Blutdruck, Schockindex, maximale Anstiegsgeschwindigkeit des Aortendrucks, Systolen- und Diastolendauer (Abb. 2 - 5) wurden in beiden Gruppen die Werte zwischen der

1. - 10., 11. - 20., 21. - 30., 31. - 45. und 46. - 75. Std. zu Mittelwerten zusammengefaßt.

Die Abbildungen 6 - 15 zeigen Einzelwerte. Zum Teil wurde versucht, den altersbezogenen Verlauf der Parameter oder auch Beziehungen der Parameter untereinander mit Hilfe von Regressionsgeraden zu verdeutlichen (Abb. 6b, 7 - 12, 14, 15).

Zur Bestimmung der venösen Beimischung zum arteriellen Blut sowie zur Berechnung des Herzminutenvolumens und der daraus ableitbaren Größen mußten auch einige Atemparameter herangezogen werden* (siehe Seite 11 und 12). Die gleichzeitige Messung von Atem- und Kreislaufparametern war jedoch nicht immer möglich, um die Kinder nicht zu beeinträchtigen. Die Berechnung der venösen Beimischung war deshalb

* nach Angaben von Dr.med. G.J. Schöber

nur bei den Kindern 8 - 11, 15 - 18, 21, 25 und 26 aus Gruppe I sowie den Kindern 6, 8 - 17, 19, 20, 22, 24 - 27, 29 und 30 aus Gruppe II möglich (siehe Anhang).

Die Bestimmung des Herzminutenvolumens und der daraus ableitbaren Größen erfolgte an den Kindern 5, 12 - 21 und 24 aus Gruppe I und den Kindern 5, 7 - 8, 16 - 18, 20, 21 und 24 aus Gruppe II.

3.) Katheterisierung der Umbilicalarterien

Die Messungen der Kreislaufparameter wurden über einen Pharmaseal-Mikrokatheter vorgenommen, der aus klinischen Indikationen während der ersten drei Lebensstunden in eine der beiden Nabelarterien vorgeschoben worden war.* Die richtige Lage des Katheters in der Aorta abdominalis knapp oberhalb der Bifurcatio wurde röntgenologisch gesichert. Um ein Verstopfen zu verhindern, wurde er ständig mit 5%iger Glucoselösung unter Zusatz von 1 E Heparin/ml perfundiert. Normalerweise wurde der Katheter nach 48 Stunden gezogen. Nur bei beatmeten Neugeborenen wurde er länger belassen.

4.) Messung der Herzfrequenz (f)

Es standen uns zwei Methoden zur Verfügung:

- a) Auszählung der Pulsationen aus den registrierten arteriellen Druckkurven, und
- b) in den Untersuchungen ohne Aortendruckschreibung direkte Ablesung der Herzfrequenz auf EKG-Monitoren (Sirecust BS 1).

* Die Katheterisierung der Umbilicalarterien wurde von Dr.med. G.J. Schöber ausgeführt.

5.) Blutdruckmessungen

Ein Druckmeßkopf (Manometer Hansen HB) war über einen Dreiwegehahn fest mit dem Katheter verbunden. Die Aortendruckkurven wurden mit einem EKG-Direktschreiber (Schwarzer) aufgezeichnet, wobei der arterielle Mitteldruck (p_m) gleichzeitig mitregistriert wurde.

Da die Neugeborenen hierbei stets flach auf dem Rücken lagen, berechnet sich der senkrechte Abstand des Manometers von der Cavaebene folgendermaßen:

MC = ML - $3/5$ DTh, wobei

MC = senkrechter Abstand zwischen Manometer und Cavaebene,

ML = senkrechter Abstand zwischen Manometer und Liegefläche des Kindes,

DTh = dorsoventraler Thoraxdurchmesser des Kindes.

MC (cm) wurde jeweils durch 13,6 dividiert (Umrechnung auf mm Hg) und zu jedem direkt gemessenen Blutdruckwert addiert.

Diese Blutdruckwerte wurden wie folgt ermittelt:

Nach jeder Druckkurve wurde die Nulllinie registriert. Dann wurde zur Bestimmung des systolischen (p_s) bzw. diastolischen Blutdrucks (p_d) die Entfernung von der Nulllinie bis zum Scheitelpunkt bzw. Fußpunkt der Kurve in mm gemessen. Da auf 40 mm Papier = 100 mm Hg geeicht wurde, mußten die gemessenen mm Papier mit dem Faktor 2,5 multipliziert werden.

In Einzelfällen wurde der systolische Blutdruck mit Hilfe einer indirekten elektro-oszillographischen Methode nach LANG (43) bestimmt. In Vorversuchen fand sich eine gute Übereinstimmung zwischen der direkten und der indirekten Methode (LANG-SCHÖBER, persönliche Mitteilung).

6.) "Schockindex" (f/p_s)

Der Schockindex entspricht nach ALLGÖWER und BURRI (2) dem Quotienten aus Herzfrequenz und systolischem Blutdruck: Schockindex = Herzfrequenz / systolischer Blutdruck (1/mm Hg). Herzfrequenz und systolischer Blutdruck wurden dabei wie oben beschrieben bestimmt.

7.) Maximale Anstiegsgeschwindigkeit des Aortendrucks (dp/dt)

Zur Bestimmung von dp/dt wurde an den steilsten Teil der Aortendruckkurve eine Tangente gelegt und von dieser aus das Lot auf die Grundlinie gefällt (Abb. 1). Der Quotient aus p' und t' entspricht der Steigung der angelegten Tangente und ergibt die maximale Anstiegsgeschwindigkeit des Aortendrucks. War im absteigenden Schenkel der Kurve keine Incisur erkennbar, mußte die Kurve als gedämpft betrachtet werden, und dp/dt konnte nicht ermittelt werden.

Die verwendeten Werte sind jeweils das Mittel aus 5 zum gleichen Zeitpunkt bestimmten Einzelwerten.

8.) Systolendauer (T_s), Diastolendauer (T_d), Quotient T_s/T_d

Systolen- und Diastolendauer wurden jeweils über mindestens 5 Herzaktionen verfolgt und wie folgt ermittelt:

In Aortendruckkurven mit deutlich sichtbarer Incisur im absteigenden Schenkel entspricht diese Incisur dem Ende der Systole. Die Systolendauer T_s ergibt sich also aus der Zeitdifferenz zwischen s und d, die Diastolendauer T_d aus der Zeitdifferenz zwischen d und s (siehe Abb. 1).

Aus beiden Größen wurde auch der Quotient T_s/T_d gebildet.

9.) Arterielle Blutgase, arterieller Blut-pH

Die arteriellen Blutproben wurden über den Aortenkatheter entnommen. Unmittelbar nach der Entnahme wurden der pH-Wert, der Sauerstoffpartialdruck (pO_2) sowie der zur Berechnung der venösen Beimischung nötige Kohlendioxid-Partialdruck (pCO_2) (siehe unten) im IL-Mikrogasanalyser

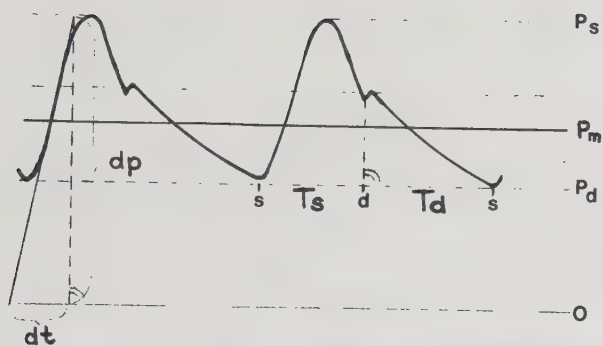


Abb. 1: Analyse der Aortendruckkurven.

Erklärung der Abkürzungen im Text.

113 (Instrumentation Lab., Boston) bei 37°C gemessen. Vor jeder Messung wurden die Elektroden des Geräts mit einem Standardpuffer bzw. mit Gas bekannter Zusammensetzung (Wösthof Gasgemischpumpen) geeicht. Die gemessenen Daten wurden mit den Gas/Blut-Eichfaktoren und dem Heparin-Verdünnungsfaktor korrigiert und nach SEVERINGHAUS (65) bzw. ROSENTHAL (59) auf die rektale Körpertemperatur der Neugeborenen umgerechnet. Außerdem wurden die Werte auf den zur Zeit der Messung herrschenden Barometerdruck bezogen (BTPS-Bedingungen nach SEVERINGHAUS (65)).

Gleichzeitig mit der Blutentnahme wurde die für die Berechnung der venösen Beimischung ebenfalls benötigte Sauerstoffkonzentration der Inkubatorluft abgelesen, die ja der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration entspricht.

Anschließend wurde die

10.) Rektale Körpertemperatur

der Kinder mit einem Sekundenkontakt-Thermometer gemessen. Sie ist ebenso wie die Bestimmung des

11.) Hämatokrit

zur Berechnung der venösen Beimischung zum arteriellen Blut erforderlich.

Die Mikro-Hämatokrit-Bestimmungen wurden in der "Christ-Mikro-Hämatokrit-Zentrifuge" (Christ GmbH, Osterode) durchgeführt. Die Blutproben wurden teils venös, teils kapillär entnommen. Es zeigte sich, daß die kapillären Werte im Mittel stets höher lagen als die venösen. Um vergleichbare Hämatokrit-Werte zu erhalten, wurden nach SCHÖBER (64) kapilläre Werte entsprechend in venöse umgerechnet.

12.) Venöse Beimischung zum arteriellen Blut

Zur Berechnung der venösen Beimischung zum arteriellen Blut werden folgende Parameter benötigt: die inspiratorische Sauerstoffkonzentration, der arterielle pH-, pO_2 - und pCO_2 -Wert, der zentralvenöse Hämatokrit und die rektale Körpertemperatur.

Die Berechnung der venösen Beimischung erfolgt dann nach folgender Gleichung:

$$\dot{Q}_{va}/\dot{Q}_t = \frac{C_{c'} - C_a}{C_{c'} - C_{\bar{v}}} = \frac{C_{c'} - C_a}{C_{c'} - C_a + AVDO_2} \quad (\text{BERGGREN (12)}).$$

Dabei sind:

$\dot{Q}_{va}/\dot{Q}_t$ = prozentualer Anteil der venösen Beimischung zum arteriellen Blut, bezogen auf das Herzminutenvolumen,

$C_{c'}$ = ml O_2 in 100 ml Lungenendkapillarblut,

C_a = ml O_2 in 100 ml aortalem Blut,

$C_{\bar{v}}$ = ml O_2 in 100 ml gemischt venösem Blut,

$AVDO_2$ = arterio-venöse Sauerstoffdifferenz.

Es gilt:

C_a = O_2 -Kapazität x Sättigung des arteriellen Blutes
+ arterieller pO_2 x 0,00305*;

$C_{c'}$ = O_2 -Kapazität x Sättigung des Lungenendkapillarbl.
+ alveolarer pO_2 x 0,00305*;

Zur Lösung der BERGGREN'schen Gleichung mußten folgende Größen berechnet bzw. angenommen werden:

a) O_2 -Kapazität = Hämatokrit x 0,455;

(0,455 = 1,38 (Hüfnerfaktor (32)) x 0,33 (MCHC));

b) O_2 -Sättigung:

Der gemessene pO_2 -Wert bei $37^\circ C$ wurde mit Hilfe des Bohr-Faktors ($\Delta \log pO_2 / \Delta pH = -0,48$) auf den entsprechenden pO_2 -Wert bei pH 7,40 umgerechnet. Anhand dieses korrigierten pO_2 -Werts konnte die Sauerstoffsättigung aus der Standard- O_2 -Dissoziationskurve für Neugeborenenblut abgelesen werden. (BEER et al. (10), RIEGEL (53)).

c) Physikalisch gelöster O_2 -Anteil = pO_2 (mm Hg) x $\alpha_{O_2}^*$;

* ($\alpha_{O_2} = 0,00305$ nach BARTELS et al. (8)).

d) Alveolarer pO_2 = inspiratorischer pO_2 - alveolarer pCO_2
(BARTELS et al. (8)), dabei wird der alveolare pCO_2 dem arteriellen pCO_2 gleichgesetzt.

e) pO_2 im Lungenendkapillarblut = alveolarer pO_2 .

f) Arterio-venöse Sauerstoffdifferenz ($AVDO_2$):

Die $AVDO_2$ wurde nach BARTELS et al. (9) als altersunabhängige Konstante angenommen. Sie hängt allerdings von der arteriellen Sauerstoffsättigung ($SO_2 \text{ art}$) ab. Nach Literaturangaben von EMMANOUILIDES et al. (24), MOSS et al. (46) und RUDOLPH et al. (61) wurde eine Korrelation zwischen beiden Größen aufgestellt:

$$AVDO_2 = 0,0337 \times SO_2 \text{ art} + 0,81; r = 0,45; \text{ (SCHÖBER (64))}$$

$\dot{Q}_{va}/\dot{Q}_t$ setzt sich zusammen aus dem intrapulmonalen Kurzschluß, dem Shunt auf Ductusebene und dem auf Vorhofebene. Bei Untersuchungen unter hohen O_2 -Konzentrationen (mehr als 40% O_2) an normalen Neugeborenen sind die Begriffe "venöse Beimischung" und "Rechts-Links-Kurzschluß-Durchblutung" identisch, bei niedrigen O_2 -Konzentrationen kommen zusätzlich venöse Beimischungen aufgrund von Verteilungsstörungen und unter Umständen Diffusionsstörungen hinzu.

13.) Herzminutenvolumen, Herzschlagvolumen, Herzindex, peripherer Gesamtwiderstand

a) Das Herzminutenvolumen ($\dot{Q}$) konnte nur bei Kindern ermittelt werden, bei denen wir gleichzeitig Kreislauf- und Atemuntersuchungen anstellen konnten. Zu den entsprechenden Kindern und der Herkunft der benötigten Atemparameter siehe III./2.

Wir berechneten das Herzminutenvolumen nach dem Fick'schen Prinzip (EMMANOUILIDES et al. (24)) aus der Sauerstoffaufnahme pro Minute ($\dot{V}O_2$) und der arterio-venösen Sauerstoffdifferenz:

$$\dot{Q} = \dot{V}O_2 / AVDO_2 \quad (\text{ml/kg} \times \text{min})$$

Die Sauerstoffaufnahme pro Minute wurde gemessen, die arterio-venöse Sauerstoffdifferenz als Konstante in die Gleichung eingeführt (siehe oben).

b) Das Schlagvolumen (SV) entspricht dem Quotienten aus Herzminutenvolumen und Herzfrequenz:

$$SV = \dot{Q} / f \quad (\text{ml/kg})$$

c) Der Herzindex (HI) entspricht dem Quotienten aus Herzminutenvolumen und Körperoberfläche (O):

$$HI = \dot{Q} / O \quad (\text{l/min} \times \text{m}^2)$$

d) Der periphere Gesamtwiderstand (TPR) berechnet sich als der Quotient aus mittlerem Aortendruck und Herzminutenvolumen pro kg Körpergewicht. Der Druck im rechten Vorhof wurde dabei vernachlässigt.

$$TPR = \frac{P_m \text{ (mm Hg)} \times 80000}{\dot{Q} \text{ (ml/min} \times \text{kg)}} \quad (\text{dyn} \times \text{sec} \times \text{kg/cm}^5)$$

Der Faktor 80000 ergibt sich aus der Umrechnung von mm Hg in dyn und von min in sec (WETTERER und KENNER (76)).

14.) Statistik

Aus den Einzeldaten eines Kollektivs wurden errechnet: der Mittelwert ($\bar{x}$), die Standardabweichung der Einzelwerte (s_{x_1}) und die Standardabweichung des Mittelwerts ($s_{\bar{x}}$).

Die Prüfung, ob zwei Mittelwerte sich signifikant unterscheiden oder nicht, erfolgte nach dem Student-t-Test (26). Die Signifikanzprüfung von Paardifferenzen erfolgte nach WILCOXON (77).

Die Abhängigkeit zweier Wertereihen voneinander wurde durch Berechnung der linearen Regression aus den Einzelwerten geprüft.

Sämtlichen statistischen Berechnungen wurden die "Wissenschaftlichen Tabellen" von GEIGY (26) und das Statistikbuch von SACHS (62) zugrunde gelegt.

Für die Berechnungen stand ein programmierbarer DIEHL-Tischrechner zur Verfügung.

IV. Kritik der Methoden

Für die Entstehung von "Fehlern" ergeben sich folgende Möglichkeiten:

1.) Einmal sind dem Versuchsablauf selbst Grenzen gesetzt. So konnten bei Größen, die sich aus mehreren Parametern berechnen, wie z.B. bei der Bestimmung der venösen Beimischung (vergl. S. 9), nicht alle benötigten Parameter exakt gleichzeitig gemessen werden, wie das theoretisch zu fordern wäre. Eine weitere Schwierigkeit ergab sich daraus, daß nicht bei allen Kindern die gleichzeitige Messung von Atem- und Kreislaufparametern möglich war, um die Neugeborenen nicht zu beeinträchtigen (vergl. S. 5). Da den verschiedenen Ergebnissen also zwangsläufig verschiedene Kollektive von Kindern zugrunde liegen (vergl. S. 6), sind diese nur bedingt vergleichbar.

2.) Zum andern können bei berechneten Größen "Fehler" durch die Verwendung von Konstanten, welche im Einzelfall nicht überprüfbar sind, entstehen. So z.B. bei der

a) Bestimmung der arterio-venösen Sauerstoffdifferenz (AVDO₂).

Zu einer direkten Bestimmung der AVDO₂ müßte Blut aus der Pulmonalarterie entnommen werden. Dieser Eingriff war den Kindern aber nicht zuzumuten. Wir stellten deshalb eine Korrelation zwischen arterieller Sauerstoff-Sättigung und AVDO₂ auf (siehe S. 11). Unsere Berechnungen liegen also nur Näherungswerte zugrunde, die im Einzelfall vom tatsächlichen Wert um bis zu 25% abweichen können. Für unsere gemittelten Werte dürfte sich der Fehler jedoch auf 11 - 13% verringern.

Dieser Fehler geht in sämtliche Größen mit ein, deren Berechnung die AVDO₂ mit zugrunde liegt, also: venöse Beimischung zum arteriellen Blut, Herzminutenvolumen, Herzschlagvolumen, Herzindex und peripherer Widerstand. In die Bestimmung der venösen Beimischung geht noch dadurch ein zusätzlicher Fehler ein, daß bei der

b) Bestimmung des alveolaren $p\text{CO}_2$

dieser dem arteriellen $p\text{CO}_2$ gleichgesetzt wurde (s. S. 10, Abschn. d). Dieser Gleichgewichtszustand setzt aber eine ruhige, regelmäßige Atmung und einen ungestörten Gasaustausch in den Alveolen voraus. Bei unseren cardiorespiratorisch gestörten Neugeborenen waren diese Voraussetzungen aber nicht immer erfüllt.

3.) Bei anderen Parametern liegen die Fehlermöglichkeiten im Meßverfahren selbst, so bei der Bestimmung des Herzminutenvolumens und der sich daraus ableitenden Größen Schlagvolumen, Herzindex und peripherer Gesamtwiderstand.

Da beim Neugeborenen großer und kleiner Kreislauf vorübergehend noch parallel geschaltet sind (ADAMS et al. (1), MOSS et al. (45), RUDOLPH et al. (61), WALSH et al. (76)) und sich bei adaptationsgestörten Kindern noch nach Tagen und Wochen bidirektionale Kurzschlüsse finden (RUDOLPH et al. (61), STAHLMAN et al. (69)), ist die quantitative Angabe des Herzminutenvolumens beim Neugeborenen problematisch. Sie würde die Katheterisierung beider Kreisläufe verlangen. Dieser Eingriff war aber bei unseren Kindern nicht indiziert. Die angegebenen Werte sind daher nur als Näherungswerte zu betrachten, welche im wesentlichen das Aortenzeitvolumen ohne den Links-Rechts-Kurzschluß angeben.

4.) Zuletzt liegen noch Fehlerquellen im Auswertungsverfahren. So ergibt sich bei der

a) Berechnung von Regressionsgeraden

naturgemäß stets eine lineare Abhängigkeit der betrachteten Größen. Das bedeutet aber nicht, daß die entsprechende Korrelation wirklich linear sein muß. Mit unseren technischen und mathematischen Mitteln (programmierbarer Tischrechner DIEHL) waren uns jedoch Grenzen gesetzt.

Bei der Betrachtung der

b) altersbezogenen Verlaufskurven der Kreislaufparameter

konnte der wichtige Abschnitt der ersten 5 Lebensstunden nicht exakt dargestellt werden. Unser frühester Meßwert lag bei 3 Lebensstunden (vergl. Tab. 2b im Anhang); außerdem mußten wegen der - unter statistischen Gesichtspunkten betrachtet - immer noch geringen Zahl von Meßwerten die Werte während der ersten 10 Lebensstunden zu einem Mittelwert zusammengefaßt werden (vergl. S. 5, Abschnitt 2).

V. Ergebnisse:

Kreislaufparameter während der ersten drei Lebenstage

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen sind in Diagrammen dargestellt und im Anhang in Form von Tabellen zusammengefaßt (Abb. 2 - 15, Tab. 4 - 12).

1.) Pulsfrequenz, systolischer Blutdruck und Schockindex

a) Die Pulsfrequenz (f) liegt bei den weniger beeinträchtigten Neugeborenen der Gruppe I im betrachteten Zeitraum im Mittel bei 133/min. Dieses Ergebnis deckt sich z.B. mit den Beobachtungen von DESMOND et al. (23) und VÄLIMÄKI (71). Die einzige signifikante Änderung der Pulsfrequenz in unserer Gruppe I war der Pulsabfall von 138/min. in der 15. auf 130/min. in der 36. Lebensstunde.

Die Pulsfrequenz der schwerer adaptationsgestörten Kinder der Gruppe II lag während der ersten drei Lebenstage zu jedem Zeitpunkt höher als die der Neugeborenen in Gruppe I und betrug im Mittel 142/min.. Während des Beobachtungszeitraumes war keine Tendenz zu einem Frequenzabfall oder -anstieg festzustellen. Auch RUDOLPH et al. (60) fanden bei Frühgeborenen mit schweren cardiorespiratorischen Störungen diese Fixation der Herzfrequenz. Hinsichtlich des

b) systolischen Blutdrucks (p_g) zeigt sich zwischen den beiden Gruppen ein deutlicherer Unterschied. Über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg liegen die Werte in Gruppe I um etwa 15 mm Hg höher als in Gruppe II. In beiden Gruppen steigt der systolische Blutdruck mit zunehmendem Lebensalter praktisch stetig an, und zwar im Mittel in Gruppe I von 65 mm Hg in der 7. auf etwa 75 mm Hg in der 54. Lebensstunde und in Gruppe II von etwa 50 mm Hg in der 6. auf 59,5 mm Hg in der 62. Lebensstunde.

Dieser Anstieg des systolischen Blutdruckes während der ersten drei Lebenstage ist in beiden Gruppen signifikant, ebenso der Unterschied der Mittelwerte beider Gruppen, der für die 25. Lebensstunde berechnet wurde (siehe Tab. 5 im Anhang).

Unsere Blutdruckmessungen mit der direkten, blutigen Methode bringen die Bestätigung früherer indirekter Messungen. So fanden auch NELIGAN et al. (48), CONTIS et al. (20) und OH et al. (50) mithilfe einer sphygmomanometrischen Methode einen kontinuierlichen Anstieg des arteriellen von der 6. Lebensstunde bis zum 7. Lebenstag. Den dort ebenfalls beschriebenen Blutdruckabfall im Zeitraum von der Geburt bis zur 3. - 6. Lebensstunde konnten wir nicht nachweisen, da unserer frühester Meßwert bei 3 Stunden lag (vergleiche Seite 15, Abschnitt b). LEVISON et al. (44) fanden mit einer plethysmographischen Methode ebenfalls ein Blutdruckanstieg von der 12. bis zur 144. Lebensstunde. Auch unser Ergebnis, wonach der Blutdruck im großen Kreislauf bei Neugeborenen mit schwerem Atemnotsyndrom - entsprechend unserer Gruppe II - im Mittel niedriger ist als bei weniger beeinträchtigten Kindern, deckt sich mit den Befunden von HALL et al. (28), KITTERMAN et al. (40), LEVISON et al. (44), NELIGAN et al. (48), RUDOLPH et al. (61) und WALLGREN et al. (74).

Wegen ihrer höheren Pulsfrequenz und ihres niedrigeren arteriellen Blutdruckes ergibt sich für die Neugeborenen der Gruppe II im Vergleich zur Gruppe I zwangsläufig ein wesentlich höherer

c) "Schockindex" (ALLGÖWER und BURRI (2)) (f/p_s).

Wegen der in beiden Gruppen geringen altersbezogenen Änderungen der Pulsfrequenz ist der altersbezogene Verlauf von f/p_s praktisch spiegelbildlich zu dem von p_s . So fällt der Schockindex in Gruppe I im Mittel von 2,09/mm Hg x min. in der 7. auf 1,84/mm Hg x min. in der 54. Lebensstunde und in Gruppe II von 2,83/mm Hg x min. auf 2,38/mm Hg x min. in der 62. Lebensstunde.

Die beschriebenen altersbezogenen Änderungen sind in beiden Gruppen signifikant, ebenso der Unterschied der Mittelwerte beider Gruppen, der für die 7. Lebensstunde berechnet wurde (siehe Tab. 6 im Anhang).

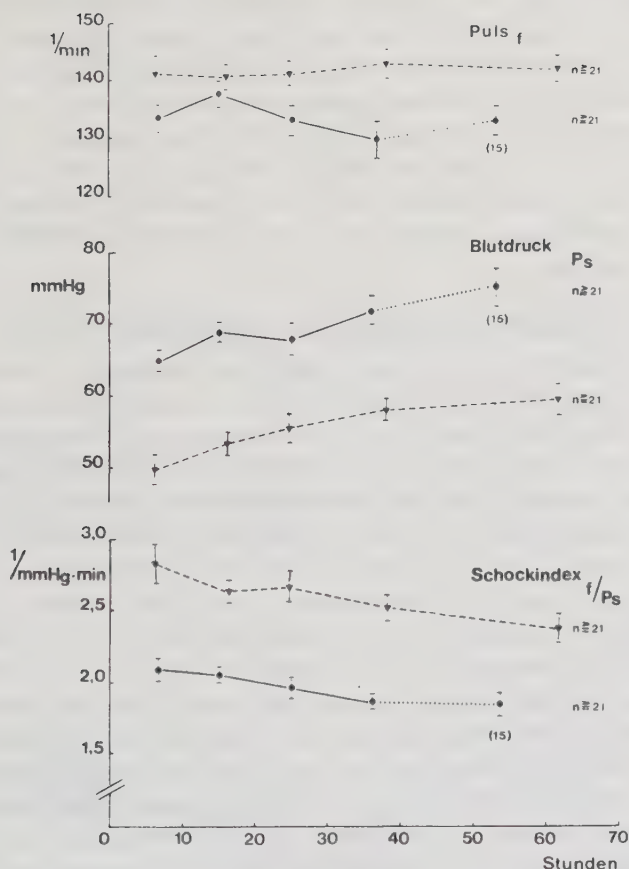


Abb. 2: Altersbezogener Verlauf von Pulsfrequenz (f), systolischem Blutdruck (p_s) und Schockindex (f/p_s). Die schlecht adaptierten Neugeborenen der Gruppe II (∇ --- ∇) zeigen stets eine höhere Pulsfrequenz, einen höheren Schockindex und einen niedrigeren systolischen Blutdruck als die gut adaptierten Kinder der Gruppe I ($\bullet$ — $\bullet$). Dargestellt sind jeweils die Mittelwerte $\bar{x} \pm$ deren mittlere Streuung $s_{\bar{x}}$ ($\bar{\cdot}$)

Vergleichswerte in der Literatur liegen bislang für Neugeborene nicht vor. ALLGÖWER und BURRI (2) gaben für den gesunden Erwachsenen einen Wert von 0,54/mm Hg x min. an, im hypovolämischen Schock können Werte um 1,5/mm Hg x min. erreicht werden. Für das gesunde Neugeborene sind in unserem Beobachtungszeitraum Werte um 2,0/mm Hg x min. als physiologisch zu betrachten, Werte zwischen 2,5 und 3,0/mm Hg x min. beim Neugeborenen sind wohl ebenfalls Ausdruck eines Schockzustandes. Hierauf soll in der Diskussion näher eingegangen werden.

2.) Diastolischer Blutdruck (p_d) und Mitteldruck (p_m)

Im Vergleich zum systolischen Blutdruck sind die Änderungen von p_d und p_m in beiden Gruppen weniger ausgeprägt, doch findet sich auch bezüglich dieser Größen ein Anstieg während der ersten drei Lebenstage und ein deutlicher Unterschied zwischen Gruppe I und II. So steigt der p_m in Gruppe I im Mittel von 47 mm Hg in der 7. auf 56,5 mm Hg in der 54. Lebensstunde und in Gruppe II von 40 mm Hg in der 6. auf 48 mm Hg in der 62. Lebensstunde. Der diastolische Blutdruck p_d steigt in Gruppe I von 30 mm Hg in der 7. auf 46 mm Hg in der 54. Lebensstunde, in Gruppe II beträgt er bis zur 25. Lebensstunde praktisch unverändert etwa 35 mm Hg, erst dann erfolgt ein langsamer Anstieg auf 39,5 mm Hg in der 62. Lebensstunde. Mit Ausnahme der geringen zeitlichen Änderungen des p_d in Gruppe II sind alle beschriebenen altersbezogenen Blutdruckanstiege signifikant, ebenso der Unterschied der Mittelwerte zwischen beiden Gruppen, der beim p_m für die 7., beim p_d für die 25. Lebensstunde berechnet wurde (siehe Tab. 7 und 8 im Anhang).

3.) Maximale Anstiegsgeschwindigkeit des Aortendrucks (dp/dt)

dp/dt ändert sich während der ersten drei Lebenstage in Gruppe I nur unerheblich und beträgt im Mittel etwa 400 mm Hg/sec.. In Gruppe II liegt dp/dt im gesamten Beobachtungszeitraum stets deutlich niedriger als in Gruppe I. Es erfolgt hier ein signifikanter Anstieg von 225 mm Hg in der 7. auf 440 mm Hg in der 56. Lebensstunde.

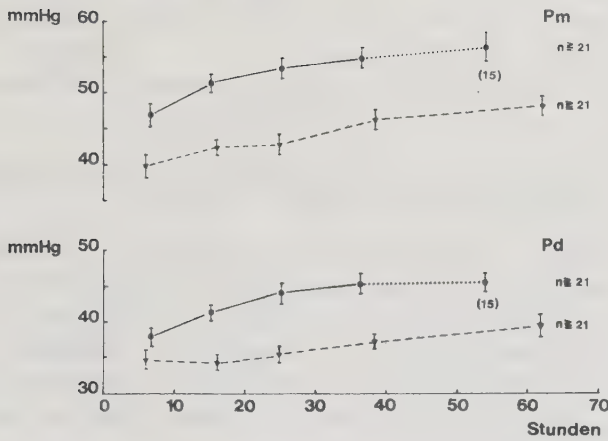


Abb. 3: Altersbezogener Verlauf des mittleren und diastolischen Blutdrucks (p_m und p_d). Gruppe I (—•—) zeigt stets einen höheren Druck als Gruppe II (▼----▼).

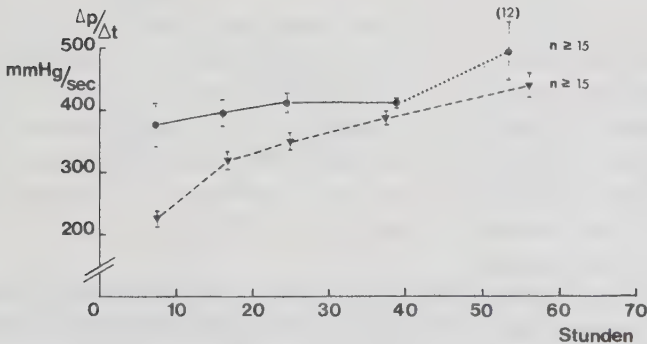


Abb. 4: Altersbezogener Verlauf der maximalen Anstiegsgeschwindigkeit des Aortendrucks (dp/dt). Gruppe I (—•—) zeigt stets eine höhere Anstiegsgeschwindigkeit als Gruppe II (▼----▼).

Signifikant ist auch der Unterschied der Mittelwerte zwischen beiden Gruppen, der für die 7. Lebensstunde berechnet wurde (siehe Tab. 9 im Anhang).

Vergleichbare Werte an adaptationsgestörten Neugeborenen liegen in der Literatur bislang nicht vor.

4.) Systolendauer (T_s), Diastolendauer (T_d) und deren Quotient (T_s/T_d)

In Gruppe I bleibt die Systolendauer T_s im Beobachtungszeitraum praktisch unverändert und beträgt im Mittel 204 msec., während die Diastolendauer T_d von 237 msec. in der 7. auf 265 msec. in der 53. Lebensstunde ansteigt. Der Quotient T_s/T_d scheint in Gruppe I also mit zunehmenden Alter kleiner zu werden, doch läßt sich diese Änderung statistisch nicht sichern.

In Gruppe II ist die Systolendauer in der 7. Lebensstunde genauso lang wie in Gruppe I, im übrigen Untersuchungszeitraum ist sie kürzer. So wurde für die 25. Lebensstunde ein signifikanter Unterschied der Mittelwerte beider Gruppen errechnet. Die Diastolendauer liegt bis zur 16. Lebensstunde im Bereich der Werte der Gruppe I, dann aber erfolgt bis zur 39. Lebensstunde ein deutlicher Abfall. Es ergibt sich so ein gesicherter Unterschied der Mittelwerte beider Gruppen für die 39. Lebensstunde. Der Quotient T_s/T_d liegt anfangs im Bereich der Werte der Gruppe I, nach der 30. Lebensstunde jedoch deutlich darüber. So wurde für die Zeit zwischen 16. und 38. Lebensstunde ein signifikanter Anstieg von T_s/T_d in Gruppe II und für die 39. Lebensstunde ein gesicherter Unterschied der Mittelwerte beider Gruppen errechnet. Zu den genauen Daten aller erwähnten Größen siehe Tab. 10 - 12 im Anhang.

Vergleichswerte von Neugeborenen liegen über Literatur bisher nicht vor. KRUTH et al. (35) fanden beim 2 Monate alten Säugling eine mittlere Systolendauer von 220 msec. und eine Diastolendauer von 290 msec.. Das entspricht einem Quotienten T_s/T_d von 0,76.

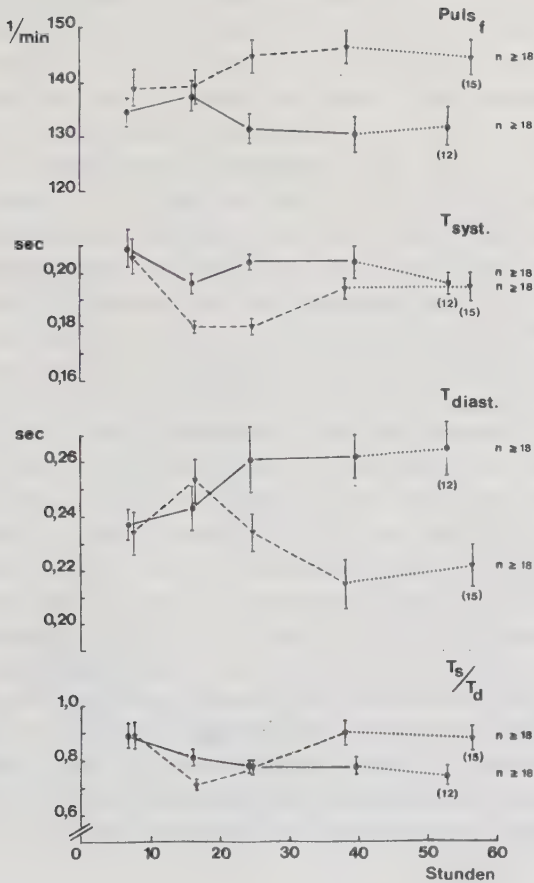


Abb. 5: Altersbezogener Verlauf von Systolendauer (T_s), Diastolendauer (T_d) und deren Verhältnis zueinander (T_s/T_d) in Gruppe I und II.

Symbole wie in Abb. 2 - 4.

(Für das entsprechende Kollektiv wurde zur Kontrolle nochmals eine Verlaufskurve der Pulsfrequenz erstellt, die im wesentlichen die Ergebnisse von Abb. 2 bestätigt.)

5.) Venöse Beimischung zum arteriellen Blut ($\dot{Q}_{va}/\dot{Q}_t$)

Die in Abb. 6 dargestellte venöse Beimischung setzt sich zusammen aus dem effektiven Shunt auf Vorhofebene, Ductus-ebene und dem intrapulmonalen Shunt.

Die besser adaptierten Neugeborenen der Gruppe I (Abb. 15 b) zeigen in der 4. Lebensstunde eine venöse Beimischung von im Mittel 19%. Mit zunehmendem Lebensalter nimmt diese ab und beträgt in der 50. Lebensstunde im Mittel nur mehr 6%. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Beobachtungen von PROD'HOM et al. (52), die bei gesunden Neugeborenen am 1. Lebenstag eine Rechts-Links-Kurzschlußdurchblutung von 22% fanden, sowie mit den Befunden von KOCH (42), der für den 7. Lebenstag einen Wert von noch rund 10% ermittelte.

Bei den Neugeborenen der Gruppe II (Abb. 15 a) ist die venöse Beimischung mit einem Mittelwert von 34% wesentlich größer. Die Streuung nach beiden Seiten ist erheblich, es finden sich Werte zwischen 6 und 90%. Auch läßt sich hier keine einheitliche zeitliche Verlaufsrichtung feststellen: So nimmt bei einigen Kindern die venöse Beimischung im Verlauf der ersten drei Lebenstage zu, bei andern wieder ab. Im Mittel bleibt sie in Gruppe II im Beobachtungszeitraum praktisch unverändert. CHU et al. (18) fanden bei 27 Neugeborenen mit idiopathischem Atemnotsyndrom eine mittlere Rechts-Links-Kurzschlußdurchblutung von 49%, STAHLMAN et al. (66) maßen an später verstorbenen Kindern ebenfalls Werte bis zu 85%. Auch bei uns überlebte nur ein Kind mit einer venösen Beimischung von mehr als 70%.

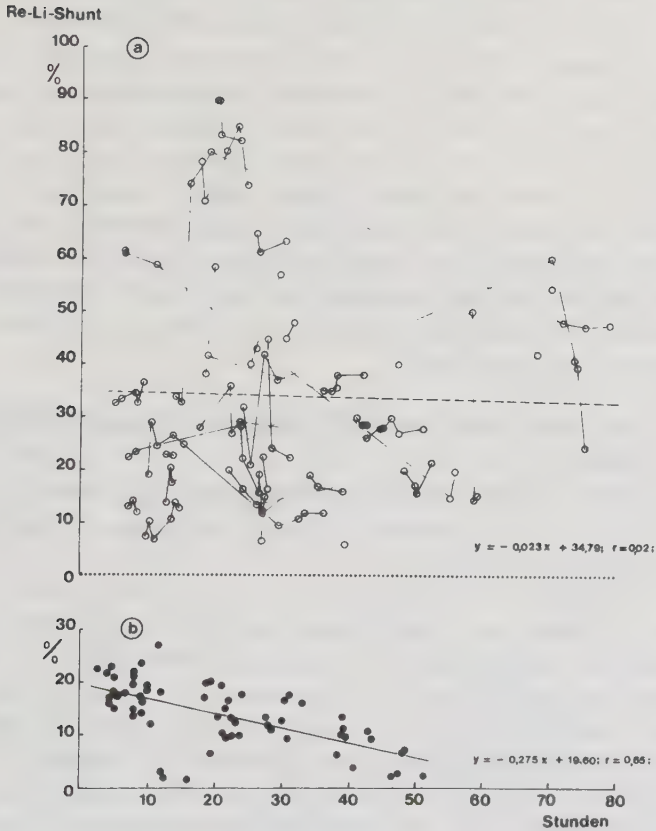


Abb. 6: Altersbezogene Abnahme der venösen Beimischung zum arteriellen Blut bei gut adaptierten (Abb. b) und meist höhere venöse Beimischungen bzw. Rechts-Links-Kurzschlüsse bei schlecht adaptierten Neugeborenen (Abb. a) während der ersten drei Lebens-tage.

6.) Abhängigkeit des systolischen Blutdrucks von Körpergewicht, Gestationsalter, venöser Beimischung, arteriellem O_2 -Partialdruck und arteriellem Blut-pH

In Abschnitt 1 und 2 dieses Kapitels haben wir gesehen, daß unsere schlecht adaptierten Neugeborenen der Gruppe II vor allem durch eine ausgeprägte Hypotonie im großen Kreislauf auffallen. Um nun im einzelnen mehr über die möglichen Ursachen dieser Hypotonie zu erfahren, wurde versucht, Beziehungen zwischen dem systolischen Blutdruck und anderen wichtigen physiologischen Parametern zu finden (Abb. 7 - 11). Um den Einfluß des Lebensalters weitgehend auszuschalten, wurden für diese Betrachtungen nur Daten der ersten 24 Lebensstunden verwendet.

a) Beziehung zwischen Geburtsgewicht und systolischem Blutdruck

Abb. 7 zeigt, daß der systolische Blutdruck (p_s) in beiden Gruppen von Neugeborenen mit steigendem Geburtsgewicht signifikant zunimmt.

Ist also die oben erwähnte Hypotonie der Kinder aus Gruppe II allein die Folge ihres niedrigeren mittleren Geburtsgewichts (siehe Tab. 3 im Anhang)? Träfe dies zu, so müßten sich die beiden Regressionsgeraden von Gruppe I und II decken. Dies ist aber nicht der Fall: Bei gleichem Geburtsgewicht liegt der systolische Blutdruck in Gruppe II niedriger als in Gruppe I. Es müssen also noch andere Faktoren für die Hypotonie adaptationsgestörter Neugeborener verantwortlich sein.

b) Beziehung zwischen Gestationsalter und systolischem Blutdruck

Abb. 8 zeigt, daß sich auch zwischen Gestationsalter und systolischem Blutdruck eine signifikante Korrelation ergibt, und zwar steigt in beiden Gruppen der systolische Blutdruck mit zunehmendem Gestationsalter an.

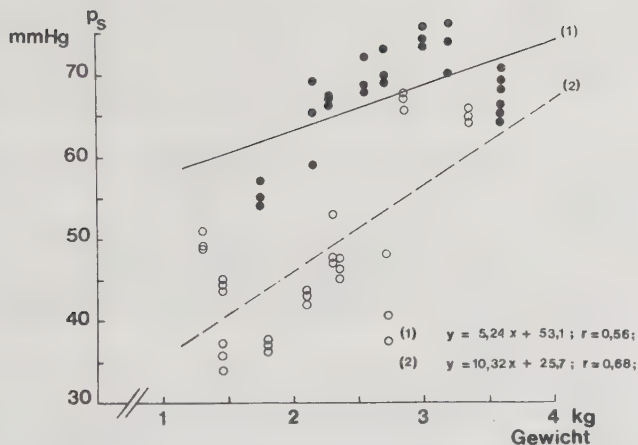


Abb. 7: Korrelation zwischen Geburtsgewicht und systolischem Blutdruck in Gruppe I (ausgefüllte Kreise) und Gruppe II (leere Kreise). Erklärung im Text.

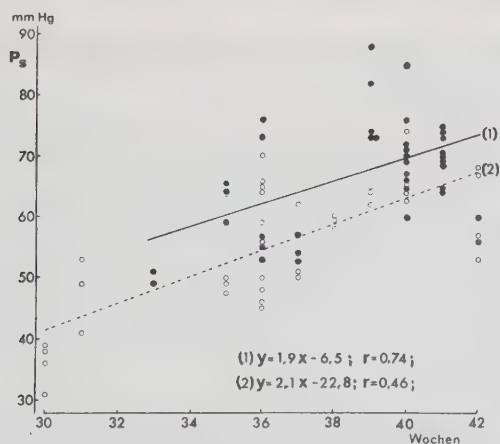


Abb. 8: Korrelation zwischen Gestationsalter und systolischem Blutdruck in Gruppe I und II (Symbole wie in Abb. 7). Erklärung im Text.

Eine Korrelation zwischen Gestationsalter bzw. Geburtsgewicht und systolischem Blutdruck fanden auch HALL et al. (31), KITTERMAN et al. (39), LEVISON et al. (44), NELIGAN et al. (48), RUDOLPH et al. (61) und WALLGREN et al. (74).

c) Beziehung zwischen venöser Beimischung und systolischem Blutdruck

Abb. 9 zeigt die Korrelation zwischen venöser Beimischung bzw. Rechts-Links-Shunt und systolischem Blutdruck. Zur Problematik der beiden erstgenannten Begriffe vergleiche Seite 11, Absatz f.

Um den Einfluß des Geburtsgewichts zu eliminieren, wurde diesmal in zwei verschiedene Gewichtsklassen unterteilt (siehe Legende zu Abb. 9). In beiden Gewichtsklassen finden sich bei hoher venöser Beimischung eher niedrige Blutdruckwerte. Die Werte streuen jedoch so beträchtlich, daß sich in beiden Gewichtsklassen keine signifikante Korrelation zwischen diesen beiden Parametern ergibt.

Eine vergleichbare Korrelation wurde auch in der Literatur bisher nicht erstellt.

d) Beziehung zwischen arteriellem O_2 -Partialdruck und systolischem Blutdruck

Abb. 10 zeigt, daß sowohl in der höheren als auch in der niedrigeren Gewichtsklasse der systolische Blutdruck mit steigendem arteriellem O_2 -Partialdruck zunimmt. Der Neigungswinkel beider Regressionsgeraden ist nahezu identisch, was bedeutet, daß der Einfluß des p_{O_2} auf den p_s in beiden Gewichtsklassen praktisch gleich groß ist. Erwartungsgemäß liegt der p_s in der höheren Gewichtsklasse bei gleichem p_{O_2} im Mittel um etwa 10 mm Hg höher als in der niedrigeren Gewichtsklasse.

In der Literatur ist bei hypoxämischen Neugeborenen bei ASSALI et al. (5) ein Blutdruckabfall, meist aber sowohl ein Blutdruckabfall wie auch ein Blutdruckanstieg im großen Kreislauf beschrieben (BRINKMAN et al. (14), KITTERMAN et al. (39), NELIGAN et al. (48), MOSS et al. (46) und ROBERTON et al. (56)). Dieses unterschiedliche Verhalten ist einmal vom

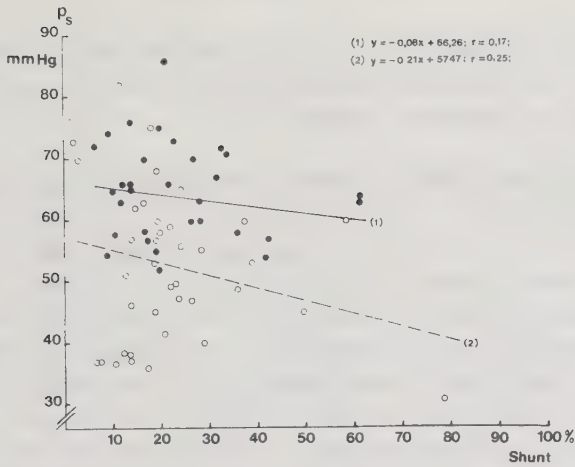


Abb. 9: Beziehung zwischen venöser Beimischung bzw. Shunt und systolischem Blutdruck (p_s).
 (1) = Gewichtsklasse 2500 - 4300 g (ausgefüllte Krs.)
 (2) = Gewichtsklasse 1300 - 2500 g (leere Kreise).
 In beiden Gewichtsklassen ergibt sich keine signifikante Korrelation.

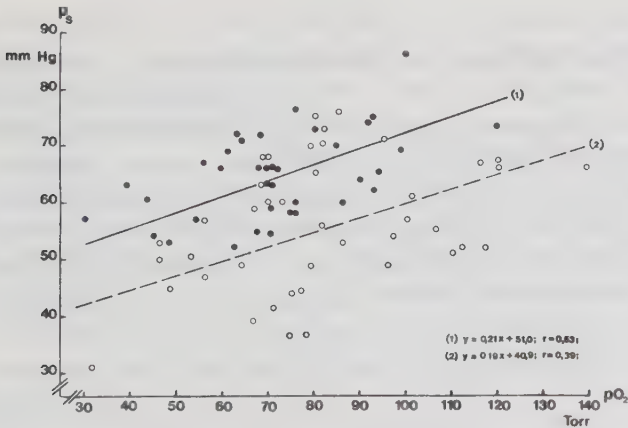


Abb.10: Beziehung zwischen arteriellem Sauerstoff-Partialdruck (pO_2) und systolischem Blutdruck (p_s).
 Symbole wie in Abb. 9.
 In beiden Gewichtsklassen nimmt p_s mit fallendem pO_2 ab.

klinischen Zustand der Kinder, zum anderen von Dauer und Schwere der Hypoxie abhängig. Hierauf wird in der Diskussion näher eingegangen werden.

e) Beziehung zwischen arteriellem Blut-pH und systolischem Blutdruck

Die Daten der Neugeborenen aus Gruppe I und II wurden hier wieder getrennt betrachtet. Dieses Vorgehen wählten wir deshalb, weil in Gruppe I keines der Kinder eine Azidämie aufwies. So ließ sich hier auch keine Beziehung des arteriellen Blut-pH zum systolischen Blutdruck nachweisen. Bei den Kindern der Gruppe I findet sich dagegen bei zunehmender Azidämie ein Abfall des Blutdrucks im großen Kreislauf.

Auch STAHLMAN et al. (66) beobachteten bei azidämischen Neugeborenen einen Anstieg des aortalen Blutdrucks nach Infusion von NaHCO_3 .

Zusammenfassend ergibt sich für den systolischen Blutdruck des Neugeborenen im großen Kreislauf bislang also folgendes Bild:

Der Blutdruck im großen Kreislauf ist einmal abhängig vom Geburtsgewicht und vom Gestationsalter. Die durch diese Faktoren bedingte Hypotonie kann bzw. muß als physiologisch betrachtet werden. Zusätzliche zur Hypotonie führende Faktoren sind Hypoxämie und Azidämie.

Auf die wechselseitigen Zusammenhänge zwischen Blutdruck im großen und kleinen Kreislauf und Rechts-Links-Kurzschlüssen, Hypoxämie und Azidämie soll in der Diskussion ausführlich eingegangen werden.

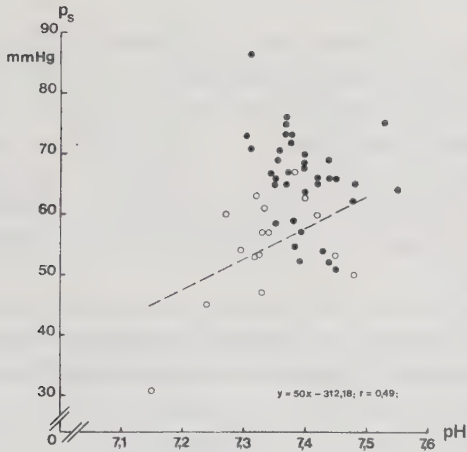


Abb.11: Beziehung zwischen arteriellem Blut-pH und systolischem Blutdruck (p_s).

Neugeborene der Gruppe I: ausgefüllte Kreise

Neugeborene der Gruppe II: leere Kreise

Eine signifikante Beziehung zwischen beiden Größen findet sich nur bei den zum Teil azidämischen Kindern in Gruppe II: Hier nimmt der systolische Blutdruck mit fallendem pH ab.

In Gruppe I lag der pH-Wert stets im Normbereich; es ergab sich hier keine Beziehung zum systolischen Blutdruck.

7.) Herzminutenvolumen, Herzschlagvolumen, Herzindex und peripherer Gesamtwiderstand

In Abb. 12 - 15 sind diese Parameter in Beziehung zum Lebensalter dargestellt.

a) Das Herzminutenvolumen pro kg Körpergewicht ($\dot{Q}$) beträgt in Gruppe I im Mittel 183 ml/kg x min., in Gruppe II 198 ml/kg x min.. Der Unterschied der Mittelwerte ist also nur unbedeutend. Jedoch nimmt $\dot{Q}$ in Gruppe I - gemessen am Verlauf der Regressionsgeraden - von der 3. bis zur 60. Lebensstunde um 23% ab, während es in Gruppe II über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg praktisch unverändert bleibt.

Die von uns ermittelten Werte liegen damit im Streubereich der von anderen Autoren mitgeteilten Normalwerte für das Rechtsherzminutenvolumen gesunder Neugeborener. So maßen BURNARD et al. (15) 232, EMMANOUILIDES et al. (24) 194 und GESSNER et al. (28) 168 ml/kg x min..

In der großen Schwankungsbreite drücken sich die methodischen Schwierigkeiten bei der Herzminutenvolumenbestimmung bei Neugeborenen aus. (vergleiche Seite 14).

b) Das Herzschlagvolumen pro kg Körpergewicht (SV) beträgt in Gruppe I im Mittel 1,46 ml/kg, in Gruppe II 1,37 ml/kg. Es hat also den Anschein, als sei das SV adaptationsgestörter Kinder geringfügig erniedrigt, doch läßt sich dieser Unterschied statistisch nicht sichern. In beiden Gruppen findet sich also im Beobachtungszeitraum keine Abhängigkeit vom Lebensalter.

EMMANOUILIDES et al. (24) fanden bei gesunden Neugeborenen Rechtsherzschlagvolumina zwischen 0,83 und 2,18 ml/kg, im Mittel 1,54 ml/kg.

c) Der Herzindex (HI) beträgt in Gruppe I im Mittel 2,63 und in Gruppe II 2,89 l/min. x m². Wie bei $\dot{Q}$ findet sich in Gruppe I eine geringe altersbezogene Abnahme, in Gruppe II bleibt der HI im Beobachtungszeitraum unverändert.

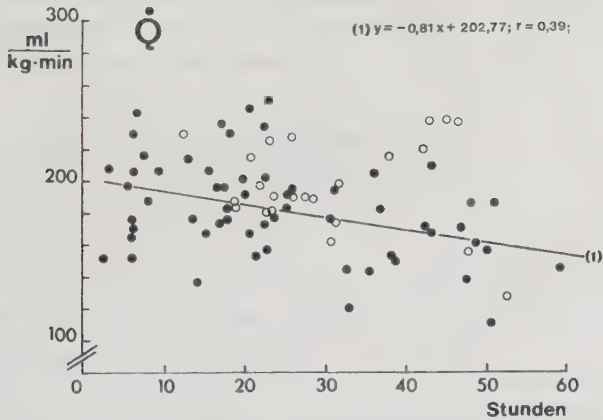


Abb.12: Abnahme des Herzminutenvolumens ($\dot{Q}$) in Gruppe I während der ersten drei Lebenstage.
Die Werte der Gruppe II liegen im Streubereich der Gruppe I (Symbole wie in Abb. 11).

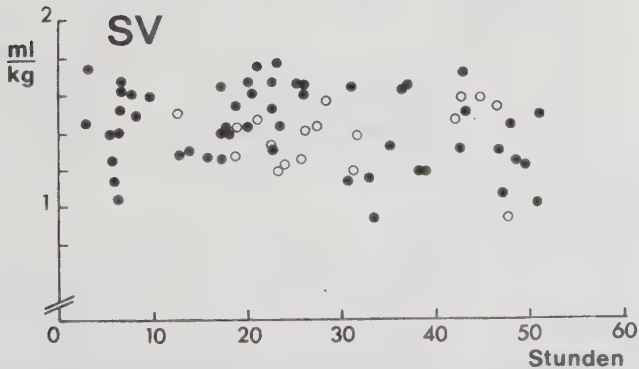


Abb.13: Herzschlagvolumina (SV) in Gruppe I und II, Symbole wie in Abb. 12.
Im Mittel bleibt in beiden Gruppen das Schlagvolumen während der ersten drei Lebenstage unverändert.

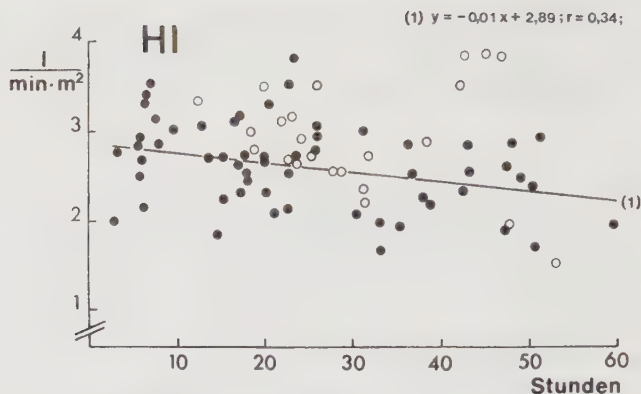


Abb.14: Abnahme des Herzindex (HI) während der ersten drei Lebenstage bei Neugeborenen der Gruppe I. In Gruppe II bleibt der Herzindex im Mittel unverändert. Symbole wie in Abb. 13.

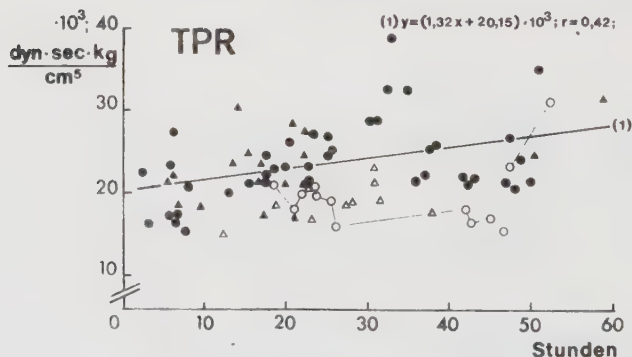


Abb.15: Zunahme des peripheren Gesamtwiderstands (TPR) während der ersten drei Lebenstage bei Neugeborenen der Gruppe I. Die Werte der Gruppe II liegen im Mittel niedriger, eine Zunahme ist hier - wohl aufgrund der geringeren Fallzahl - nicht nachweisbar. Die durch Dreiecke symbolisierten Werte wurden mit Hilfe eines angenommenen mittleren Blutdrucks (nach Abb. 3) errechnet, sonst Symbole wie in Abb. 14. Miteinander verbundene Kreise zeigen Einzelverläufe an.

Unsere Werte liegen im Streubereich der von ARCILLA et al. (4), BURNARD et al. (15), EMMANOUILIDES et al. (24), GESSNER et al. (28) und PREC et al. (51) mitgeteilten Normalwerte für Neugeborene.

d) Der periphere Gesamtwiderstand im großen Kreislauf (TPR) beträgt in Gruppe I im Mittel 19400 und in Gruppe II 23580 dyn x sec x kg x cm⁻⁵. Damit liegt er in Gruppe II um etwa 20% höher als in Gruppe I. Im Gegensatz zu Gruppe II läßt sich in Gruppe I ein altersbezogener Anstieg von etwa 20000 in der 3. auf ca. 28000 dyn x sec x kg x cm⁻⁵ in der 60. Lebensstunde sichern.

EMMANOUILIDES et al. (24) fanden bei gesunden Neugeborenen einen peripheren Gesamtwiderstand von 23600, WALLIGREN et al. (74) bei gut adaptierten Frühgeborenen im Mittel einen Widerstand von 9380 dyn x sec x kg x cm⁻⁵. STAHLMAN et al. (67) fanden bei später verstorbenen Kindern einen gegenüber gesunden Neugeborenen erniedrigten peripheren Gesamtwiderstand.

VI. Diskussion der Ergebnisse

1.) Pulsfrequenz

Die Literaturangaben über Höhe und zeitlichen Verlauf der Pulsfrequenz beim Neugeborenen beziehen sich größtenteils auf gesunde, reife Kinder. Den frühesten und zugleich höchsten Wert fanden DESMOND et al. (23) mit 170/min. 2 Minuten nach der Geburt. Es erfolgt dann offenbar ein rascher Abfall auf 125/min. in der 6. Lebensstunde (DESMOND et al. (23), VÄLIMÄKI (71)), dann ein langsamer Wiederanstieg auf etwa 140/min. am 7. Lebenstag (CONTIS et al. (20), KEITH et al. (34)). Während der Säuglingszeit nimmt die Pulsfrequenz dann wieder ab: KEUTH et al. (35) beobachteten gegen Ende des 2. Monats eine Frequenz von 118/min..

Die Werte unserer Neugeborenen aus Gruppe I liegen damit während unseres Beobachtungszeitraumes im oberen Streubereich dieser in der Literatur beschriebenen Werte. Das mag damit zusammenhängen, daß es sich bei den Neugeborenen unserer Gruppe I zwar um gut adaptierte, jedoch nicht völlig gesunde und durchweg reife Kinder handelte. Den oben beschriebenen Pulsabfall zwischen Geburt und 6. Lebensstunde könnten wir leider nicht erfassen, da unser frühester Meßwert bei 3 Stunden lag (vergleiche Seite 15). Die nachfolgenden Änderungen der Pulsfrequenz in Gruppe I während der ersten drei Lebenstage sind schwer zu erklären, umso mehr, da keine einheitliche Richtung feststellbar ist. Es könnte sich um überschießende Reaktionen auf den schnellen postpartalen Pulsabfall handeln.

Die Werte der Neugeborenen aus Gruppe II sind gegenüber denen der Gruppe I geringfügig erhöht. Das deckt sich mit den Befunden von KITTERMAN et al. (39), die bei Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht eine erhöhte Pulsfrequenz beobachteten. Das mittlere Geburtsgewicht unserer Kinder in Gruppe II liegt mit 2286 g deutlich unter dem der Neugeborenen aus Gruppe I mit 2799 g.

Daneben zeigen unsere Neugeborenen aus Gruppe II in der altersbezogenen Verlaufskurve der Pulsfrequenz eine auffällige Fixierung auf Mittelwerte zwischen 141 und 143/min..

Auch RUDOLPH et al. (60) fanden bei 80% der später verstorbenen und bei 35% der überlebenden Frühgeborenen mit Atemnotsyndrom eine solche Fixation einer geringfügig erhöhten Herzfrequenz. Sie deuteten diesen Befund als Ausfall der zentralen Steuerung der Herzfrequenz aufgrund einer Schädigung des Kreislaufzentrums. Gegen einen völligen Ausfall der zentralen Kreislaufregulation bei schwer adaptationsgestörten Neugeborenen sprechen jedoch pharmakologische Untersuchungen von SCHÖBER (64), der auch bei diesen Kindern durch Gabe von Perphyllon A XIII eine erhebliche Pulsbeschleunigung erzielen konnte. Das spricht also zumindest für das Vorliegen eines zentralen Vagotonus. Daneben spricht die konstant erhöhte Pulsfrequenz für das Vorliegen einer adrenergen Dauerstimulation, die vom Kreislaufzentrum ausgehen, aber auch durch einen erhöhten Katecholaminspiegel bedingt sein könnte.

Abgesehen von kurzdauernden tachycarden Phasen einzelner Kinder ist die Erhöhung der Pulsfrequenz in Gruppe II verglichen mit Gruppe I nur gering; so beträgt der größte Unterschied der Mittelwerte nur rund 10%. Die Möglichkeit einer kompensatorischen Herzfrequenzsteigerung - etwa zur Erhöhung der Sauerstoff-Transportkapazität - ist über einen längeren Zeitraum hinweg beim Neugeborenen also sehr beschränkt. Einen möglichen Grund dafür werden wir bei der Betrachtung der Systolen- und Diastolendauer kennenlernen;

2.) Systolendauer, Diastolendauer und deren Verhältnis zueinander

Vergleichswerte von gesunden und adaptationsgestörten Neugeborenen liegen in der Literatur bislang nicht vor. Beim 2 Monate alten Säugling fanden KEUTH et al. (35) eine Systolendauer T_s von 220 und eine Diastolendauer T_d von 290 msec.. Das entspricht einem Quotienten T_s/T_d von 0,76.

Bei unseren Neugeborenen der Gruppe I betrug die mittlere Systolendauer von der 24. Lebensstunde an 201 msec., die mittlere Diastolendauer 262 msec.. Das entspricht einem Quotienten T_s/T_d von 0,768. Unser Wert für gut adaptierte Neugeborene stimmt also mit dem von KEUTH gefundenen Wert für den 2 Monate alten Säugling weitgehend überein.

Bei den Kindern der Gruppe II dagegen betrug die mittlere Systolendauer 191 msec., die mittlere Diastolendauer 232 msec. und der Quotient T_s/T_d somit 0,842.

Schwer adaptationsgestörte Neugeborene zeigen also eine gegenüber gesunden absolut und relativ verkürzte Diastolendauer. Die Diastole ist aber als die Erholungsphase des Myocards zu betrachten. Eine stark verkürzte Diastolendauer muß also über längere Zeit hinweg den Myocardstoffwechsel ungünstig beeinflussen. Wahrscheinlich ist das einer der Gründe dafür, daß die Herzfrequenz in Gruppe II längerfristig nicht weiter gesteigert werden kann.

3.) Arterieller Blutdruck im großen Kreislauf

Im Vergleich zur Herzfrequenz sind beim arteriellen Blutdruck die altersabhängigen Änderungen deutlicher ausgeprägt, ebenso der Unterschied der Mittelwerte beider Gruppen. So liegt der systolische Blutdruck in Gruppe I durchweg um ca. 25 - 30% höher als in Gruppe II. In beiden Gruppen findet sich von der 6. bis zur 60. Lebensstunde ein praktisch kontinuierlicher Blutdruckanstieg. Beim mittleren und beim diastolischen Blutdruck ist dieses Verhalten weniger ausgeprägt, aber immer noch deutlich erkennbar.

Unsere Ergebnisse bestätigen Messungen von CONTIS et al. (20), NELIGAN et al. (48) und OH et al. (50), die mithilfe einer sphygmomanometrischen Methode beim Neugeborenen einen Anstieg des arteriellen Blutdruckes von der 6. Lebensstunde bis zum 6. Lebenstag feststellten. LEVISON et al. (44) fanden mithilfe einer plethysmographischen Methode einen Blutdruckanstieg von der 12. bis zur 144. Lebensstunde. Auch unser Ergebnis, wonach bei schlecht adaptierten Neugeborenen

- entsprechend unserer Gruppe II - der Blutdruck niedriger ist als bei weniger beeinträchtigten Kindern - entsprechend unserer Gruppe I - , wird durch Untersuchungen von HALL et al. (31), LEVISON et al. (44), NELIGAN et al. (48), RUDOLPH et al. (61) und WALIGREN et al. (74) bestätigt.

Der arterielle Blutdruck ist ein entscheidender Faktor für die Organperfusion: Wird ein bestimmter Perfusionsdruck unterschritten, so werden lebenswichtige Organe nicht mehr ausreichend durchblutet. Wir müssen uns daher fragen, ob sich die beobachtete Hypotonie adaptionsgestörter Neugeborener lediglich aus der Prä maturität dieser Kinder ergibt und deshalb noch als physiologisch zu betrachten ist, oder ob sie als pathologisch angesehen werden muß und welche Faktoren sie bewirken. Bei der Beantwortung dieser Fragen bringt uns die Betrachtung der auf Seite 21 beschriebenen und in Abb. 7 und 8 dargestellten

a) Beziehung zwischen Geburtsgewicht bzw. Gestationsalter und systolischem Blutdruck

einen Schritt weiter. Diese beiden Korrelationen werden hier im Zusammenhang betrachtet, da Geburtsgewicht und Gestationsalter naturgemäß eng miteinander zusammenhängen, abgesehen von den "small for dates"-Kindern (Kind Nr. 6 und 11 in Gruppe I, Nr. 2, 3, 11, 15 und 19 in Gruppe II; siehe Tab. 1 und 2 im Anhang).

Wäre nun die Hypotonie der Kinder in Gruppe II allein aufgrund ihres im Vergleich zur Gruppe I früheren mittleren Geburtstermins und ihres im Mittel deutlich niedrigeren Geburtsgewichts zu erklären (vergleiche Tab. 1 - 3 im Anhang), so müßten sich in den Abbildungen 7 bzw. 8 die Regressionsgeraden der beiden Gruppen decken. Vielmehr ergibt sich aber folgendes Bild:

Einerseits ergibt sich in beiden Gruppen eine enge Beziehung zwischen Geburtsgewichts bzw. Gestationsalter und systolischem Blutdruck. Ob diese Beziehung allerdings gesichert linear ist, läßt sich nicht sagen (vergleiche IV, Abschnitt 4.a). So fanden KITTERMAN et al. (39) eine parabolische

Korrelation zwischen systolischem Blutdruck (y) und Geburtsgewicht in kg (x):

$$y = 35,53 + 0,36 x + 1,01 x^2;$$

Jedenfalls hat das gut adaptierte Frühgeborene im Mittel einen niedrigeren Blutdruck als das reife Neugeborene. So ist für den Zeitraum zwischen 6. und 24. Lebensstunde beim 2000 g schweren Frühgeborenen im Durchschnitt mit einem systolischen Blutdruck von etwa 63 mm Hg, beim reifen Neugeborenen von 3500 g dagegen mit einem Blutdruck von etwa 71 mm Hg zu rechnen. Der uns schon als niedrig erscheinende Wert des Frühgeborenen mit einer Überlebenschance von rechnerisch 100% reicht also offenbar für die Organperfusion aus und ist somit als physiologisch zu betrachten.

Andererseits zeigen aber die schwer adaptationsgestörten Neugeborenen unserer Gruppe II darüber hinaus einen erheblichen zusätzlichen Blutdruckabfall, der der Verschiebung der beiden Regressionsgeraden in Abb. 7 und 8 entspricht und als pathologisch zu werten ist. Für ihn müssen zusätzliche, aus dem Krankheitsgeschehen des cardiorespiratorisch gestörten Neugeborenen heraus ableitbare Faktoren verantwortlich sein. Da bei diesem Krankheitsbild letztlich die mangelnde Versorgung der Gewebe mit Sauerstoff im Vordergrund steht, untersuchen wir im folgenden die

b) Beziehung zwischen arteriellem Blutdruck und Hypoxämie

Beim Erwachsenen führt eine Hypoxie ebenso wie beim adulten Tier zu einer reflektorischen Blutdrucksteigerung. (BERTHOUD et al. (13), CHERNIACK et al. (17)). ROBINOW et al. (58) führten erstmals entsprechende Untersuchungen an älteren Kindern durch und kamen zu dem selben Ergebnis. Für das Neugeborene sind die Literaturangaben jedoch scheinbar widersprüchlich: ASSALI et al. (5) und SCHÜBER (64) beschreiben bei schwer beeinträchtigten Kindern unter anhaltender Hypoxie vornehmlich einen Blutdruckabfall, während bei BRINKMAN et al. (14), MOSS et al. (46), NELIGAN et al. (48) und ROBERTON et al. (56) sowohl ein Anstieg wie auch ein Abfall des arteriellen Blutdrucks unter Hypoxie zu finden ist.

Dabei scheint es so zu sein, daß eine länger dauernde Hypoxie bei schwer adaptationsgestörten und unreifen Kindern eher eine Hypotonie, eine akute Hypoxie bei relativ gesunden Kindern dagegen eine Blutdrucksteigerung im großen Kreislauf nach sich zieht.

Diese unterschiedliche Antwort des Neugeborenen auf hypoxische Reize ist wohl so zu erklären: Das Verhalten des arteriellen Blutdrucks bei Hypoxie stellt sich dar als die Summe von direkten Einflüssen (Abnahme der Kontraktilität des Herzmuskels, Erschlaffung der glatten Gefäßmuskulatur) und der Wirkung einer Reihe von Reflexen (Chemorezeptorreflex, "diving"-Reflex, pulmonaler Dehnungsreflex) (KJELLMER (41)). Dabei bewirken die direkten Einflüsse einen Blutdruckabfall, die Reflexe dagegen einen Blutdruckanstieg.

Nun scheint aber die Ausbildung dieser Reflexe vom Reifegrad abhängig und somit bei Frühgeborenen weniger gut ausgebildet zu sein. So konnten NELIGAN et al. (48) die normalerweise auftretende und auch von CONTIS et al. (20) und OH (50) beschriebene starke Erhöhung des arteriellen Blutdrucks unmittelbar post partum, die sie als reflektorische Antwort auf eine akute Hypoxie deuteten, bei 7 schwer beeinträchtigten Frühgeborenen nur sehr schwach ausgeprägt beobachten. Es wäre also denkbar, daß bei schlecht adaptierten Frühgeborenen die direkten Effekte der Hypoxie überwiegen und so einen Blutdruckabfall bewirken können. Wie wir noch sehen werden, gilt dies aber offenbar nur für den großen Kreislauf.

Ferner spielt wohl auch der Zeitfaktor eine Rolle. Sowohl bei Durchsicht der eingangs erwähnten Literatur als auch bei unseren eigenen Versuchen stellten wir fest, daß Neugeborene mit wiederholten hypoxämischen Krisen oder anhaltender Hypoxie eher einen erniedrigten Blutdruck zeigen. Zur Klärung dieser Frage stellten wir Korrelationen zwischen dem arteriellen Blutdruck einerseits und der venösen Beimischung bzw. dem arteriellen Sauerstoff-Partialdruck andererseits auf (Abb. 9 und 10).

Zwischen den beiden letztgenannten Größen besteht insofern ein Zusammenhang, als eine erhöhte venöse Beimischung zum einen eine länger anhaltende, schwer beeinflussbare Hypoxämie nach sich zieht, zum andern das Risiko wiederholter Hypoxien beim Absaugen oder Umintubieren mit sich bringt. Zwar fand sich in beiden Gewichtsklassen keine enge Beziehung zwischen venöser Beimischung und systolischem Blutdruck, doch scheint eine hohe venöse Beimischung eher mit einem erniedrigten Blutdruck vergesellschaftet zu sein (Abb. 9). Hohe Shunts können also sowohl direkt - z.B. über das Volumen - als auch indirekt über einen erniedrigten arteriellen Sauerstoff-Partialdruck auf den arteriellen Blutdruck Einfluß nehmen. In der Tat läßt sich zwischen dem arteriellen Sauerstoff-Partialdruck und dem systolischen Blutdruck eine Korrelation nachweisen, und zwar nimmt bei unseren Kindern mit länger dauernder Hypoxämie der systolische Blutdruck mit fallendem Sauerstoffpartialdruck ab.

Wir ziehen daraus den Schluß, daß zumindest bei relativ gesunden und reifen Neugeborenen eine akute Hypoxie zu einem Blutdruckanstieg führt, eine langdauernde Hypoxämie bei schwer beeinträchtigten Frühgeborenen aber eher ein Absinken des Blutdrucks im großen Kreislauf bewirkt. Mangelnde Ausreifung oder auch ein "Ermüden" der Chemorezeptorreflexe führen hier möglicherweise zu einem Überwiegen der direkten Hypoxiewirkungen am Herzen und an der glatten Gefäßmuskulatur, also zu einer Abnahme der Kontraktilität des Herzmuskels und zu einer Dilatation der Gefäße des großen Kreislaufs.

Allerdings ist damit die Richtung dieser Abhängigkeit noch nicht eindeutig geklärt. So machen RUDOLPH et al. (61) einen "generalized lack of vasoconstrictor tone" für den erniedrigten aortalen Blutdruck adaptionsgestörter Neugeborener einerseits wie auch für das Bestehenbleiben großer Rechts-Links-Kurzschlüsse andererseits mitverantwortlich, was ja eine weitere Erniedrigung des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks nach sich zieht.

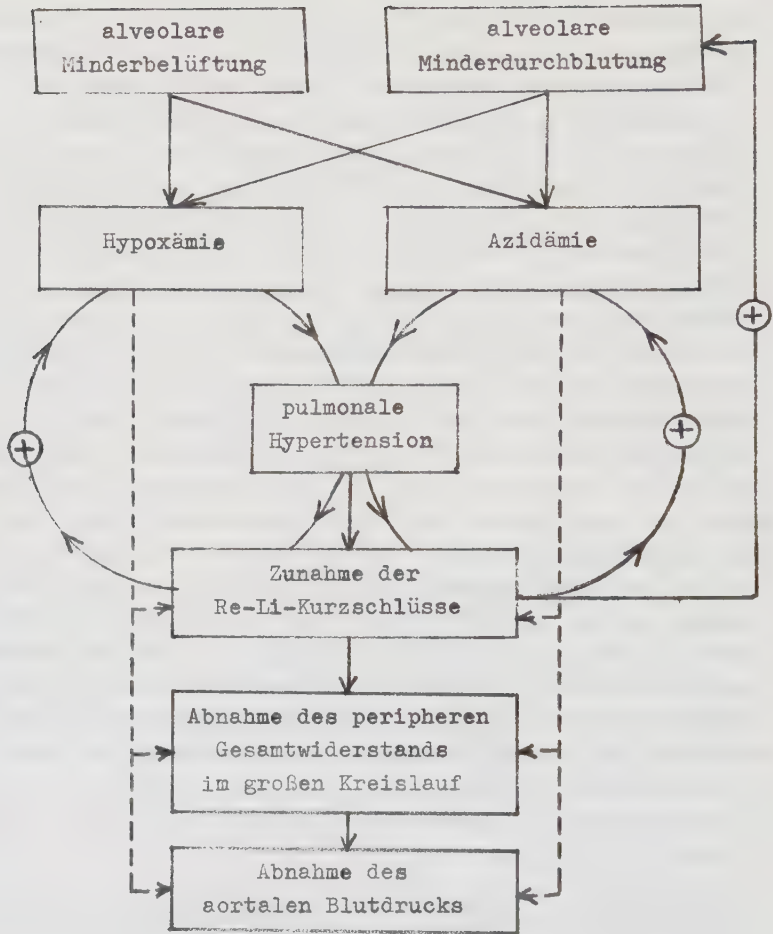
Die Verhältnisse werden klarer, sobald wir die Bedingungen im großen und im kleinen Kreislauf getrennt betrachten. Für den Lungenkreislauf gilt nämlich, daß eine Hypoxämie zweifellos zu einer Erhöhung des Gefäßwiderstandes und damit zu einer pulmonalen Hypertension führt (ASSALI et al. (5), BARER et al. (7), DAWES (22) und FISHMAN (25)).

Hinsichtlich der Kreislaufparameter adaptionsgestörter Neugeborener ist die alveolare Minderdurchblutung und damit die pulmonale Hypertonie wohl der wichtigste pathogenetische Faktor überhaupt: Mangelnde alveolare Ventilation und Durchblutung führen zu einer Erniedrigung des arteriellen Sauerstoff-Partialdrucks. Durch die Hypoxämie kommt es zu einer Zunahme des pulmonalen Gefäßwiderstands. Die fetalen Rechts-Links-Kurzschlüsse bleiben dadurch erhalten, funktionell schon verschlossene Shunts öffnen sich wieder. MOSS et al. (46) wiesen an Neugeborenen, die ein hypoxisches Luftgemisch atmeten, ein Wiederaansteigen der Rechts-Links-Kurzschlüsse nach. Die Zunahme der venösen Beimischung läßt aber den arteriellen Sauerstoff-Partialdruck weiter absinken, sodaß - wie aus dem umseitigen Schema hervorgeht - ein Circulus vitiosus eingeleitet wird. Durch das Offenbleiben der Shunts kommt es - wie auf Seite 32 beschrieben - zu einem zusätzlichen Absinken des Blutdrucks im großen Kreislauf und zu einer Erniedrigung des peripheren Gesamtwiderstands. Durch die Abnahme des Perfusionsdrucks wird die Versorgung der Gewebe mit Sauerstoff weiter verschlechtert.

Eine ähnliche Rolle wie die Hypoxämie spielt in diesem Circulus vitiosus die Azidämie:

c) Beziehung zwischen arteriellem Blutdruck und arteriellem Blut-pH

Beim Erwachsenen wirkt eine Erhöhung des CO_2 -Partialdrucks bzw. der H-Ionen-Konzentration des Blutes lokal gefäßerweiternd. STAHLMAN et al. (66) fanden bei Neugeborenen nach Infusion von NaHCO_3 einen Anstieg des arteriellen Blutdrucks, doch konnten JOHNSON et al. (33) durch Baseninfusion keinen deutlich höheren Blutdruckanstieg erzielen als nach Infusion hypertoner Kochsalzlösung.



Schema zur Entwicklung des Circulus vitiosus nach alveolärer Minderbelüftung und alveolärer Minderdurchblutung beim Neugeborenen.

— (+) —> = positive Rückkopplung

- - - -> = direkte Effekte

Wie setzten also in unseren beiden Gruppen von Neugeborenen den arteriellen Blut-pH zu dem gleichzeitig gemessenen systolischen Blutdruck im großen Kreislauf in Beziehung und kamen zu folgendem Ergebnis:

Für die Kinder der Gruppe I, deren pH-Werte sich durchweg im physiologischen Bereich bewegten, konnten wir keine Beziehung zwischen den beiden Parametern nachweisen. Bei den zum Teil azidämischen Kindern der Gruppe II findet sich jedoch bei niedrigem pH-Wert im Mittel ein erniedrigter systolischer Blutdruck im großen Kreislauf.

Die Azidämie adaptationsgestörter Neugeborener erklärt sich aus der gestörten Gewebsperfusion sowie aus der geringen Effizienz der ventilatorischen Kompensation (RIEGEL (55)). Ebenso wie die Erniedrigung des Sauerstoff-Partialdrucks erhöht auch die Zunahme der H-Ionen-Konzentration des Blutes den pulmonalen Gefäßwiderstand. Dadurch wird dann ebenfalls der im vorigen Abschnitt beschriebene und auf Seite 33a dargestellte Circulus vitiosus eingeleitet (RIEGEL (55)), aus dem sich dann wie beschrieben die Erniedrigung des Blutdrucks im großen Kreislauf erklärt.

d) Andere mögliche Ursachen für die Hypotonie adaptationsgestörter Neugeborener

In diesem Abschnitt sollen andere mögliche Ursachen für die Hypotonie der Neugeborenen unserer Gruppe II kurz diskutiert werden, die aus unseren Versuchsergebnissen nicht unmittelbar zu ersehen sind.

Beim Erwachsenen ist für die Blutdruckregelung u. a. das Blutvolumen von entscheidender Bedeutung. Beim gesunden, reifen Neugeborenen fanden WALLGREN et al. (73) nach einem Blutvolumenentzug von 15% zwar kaum ein Absinken des mittleren Blutdrucks, doch konnte SCHÖBER (64) bei Frühgeborenen der Gewichtsklasse 700 - 2500 g eine Korrelation zwischen Blutdruck und Blutvolumen nachweisen. Frühgeborene reagieren also offenbar empfindlicher auf eine Hypovolämie als reife Neugeborene.

In diesem Zusammenhang ist auch das Verhalten des auf Seite 17 beschriebenen Schockindex interessant: Bei den Neugeborenen der Gruppe I ist der altersbezogene Verlauf des Schockindex (f/p_s) wohl Ausdruck der physiologischen Änderungen des Blutvolumens während der ersten drei Lebenstage, während der signifikant höhere Schockindex in Gruppe II zumindest für einen Teil der Kinder ein erniedrigtes Blutvolumen widerspiegeln könnte.

Der Schockindex kann also wohl auch beim Neugeborenen als Maß für die Schwere eines hypovolämischen Zustands betrachtet werden. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß beim Neugeborenen ein Schockindex von 2,0/mm Hg x min., der beim Erwachsenen Ausdruck eines schwersten hypovolämischen Schocks wäre, als physiologisch betrachtet werden muß (vergleiche Seite 18 oben).

Die Frage, ob Infektionen bei der Hypotonie der Kinder in Gruppe II eine Rolle gespielt haben, läßt sich so beantworten: Von den 30 Neugeborenen der Gruppe II litten drei an einer septischen Infektion mit gramnegativen Erregern. Alle drei zeigten eine ausgeprägte Hypotonie. (Kind Nr. 5, 23 und 30 in Tab. 2b im Anhang).

Es wäre auch denkbar, daß eine Ursache für die Hypotonie in unserer Gruppe II in einem Linksherzversagen zu suchen ist. Zwar könnte eine langdauernde Erniedrigung des arteriellen Sauerstoff-Partialdrucks zu einer Abnahme der Kontraktilität des Herzmuskels führen (vergleiche Seite 32), doch fanden wir in Gruppe II ein normales Herzminutenvolumen (vergleiche Seite 24). STAHLMAN et al. (67) fanden bei Neugeborenen mit schwerem Atemnotsyndrom sogar ein erhöhtes Herzminutenvolumen. Auch die in Gruppe II verminderte maximale Anstiegsgeschwindigkeit des Aortendrucks läßt keine gesicherte Aussage über eine gestörte Kontraktilität des Herzmuskels zu, da sie ja auch durch den allgemein verminderten Gefäßtonus in Gruppe II bedingt sein könnte (vergleiche Seite 19, 36 und 38).

Eine cardiale Ursache für die Hypotonie in Gruppe II läßt sich also nicht beweisen.

Einige Autoren machen für den erniedrigten aortalen Blutdruck adaptationsgestörter Neugeborener auch eine Paralyse oder zumindest Dysregulation des Kreislaufzentrums mitverantwortlich, die zu einer Vasodilatation im großen Kreislauf führt (BELTER et al. (11), A.M. RUDOLPH et al. (61), A.J. RUDOLPH et al. (60) und SCHNECK et al. (63), vergleiche auch Seite 32 unten. Zwar ist bei unreifen und adaptationsgestörten Neugeborenen der periphere Gesamtwiderstand erniedrigt (siehe Seite 25 und 37), ebenso ist die maximale Anstiegsgeschwindigkeit des Aortendrucks verringert (Seite 18 und 38), doch spricht gegen eine Lähmung des Kreislaufzentrums die Tatsache, daß der Widerstand in einzelnen Gefäßabschnitten stark erhöht sein kann (KIDD et al. (38), WALLGREN et al. (74)). Auch konnte SCHÖBER (64) durch pharmakologische Vagolyse in Gruppe II einen bestehenden Vagotonus nachweisen.

Ein zusätzlicher Faktor für die Blutdruckerniedrigung im großen Kreislauf bei schlecht adaptierten Kindern scheint eher das verminderte Ansprechen der lokalen Rezeptoren auf vasokonstriktorisch wirksame Substanzen zu sein. Zu einer Lähmung des Kreislaufzentrums kommt es wohl erst bei präfinaler Dekompensation.

Schließlich muß noch an die hormonelle Regulation des Blutdrucks über Katecholamine, Mineralocorticoide und Glucocorticoide gedacht werden. CHEEK et al. (16) fanden bei Neugeborenen mit Atemnotsyndrom erhöhte Adrenalin Spiegel, SCHÖBER (64) beobachtete bei asphyktischen Kindern erhöhte Cortisolspiegel im Blut.

Die Hypotonie in unserer Gruppe II ist also sicher nicht auf einen Mangel an Glucocorticoiden zurückzuführen. Vielmehr wird wohl deren blutdrucksteigernder Effekt durch die besprochenen entgegengesetzt wirkenden Einflüsse überdeckt.

4.) Herzminutenvolumen, Herzschlagvolumen, Herzindex und peripherer Gesamtwiderstand

Unsere Daten für Herzminutenvolumen, Herzschlagvolumen und Herzindex liegen im Streubereich der von anderen Autoren mitgeteilten Normalwerte für Neugeborene (vergleiche Seite 24). Auch finden sich zwischen Gruppe I und II keine signifikanten Unterschiede. Zwar beschrieben STAHLMAN et al. (67) bei Neugeborenen mit schwerem Atemnotsyndrom ein erhöhtes Herzminutenvolumen, doch konnten wir diese Beobachtung wegen des eher niedrigeren Schlagvolumens in Gruppe II (vergleiche Seite 24) und der nur geringfügig erhöhten Herzfrequenz (vergleiche Seite 16, 26 und 27) nicht teilen. Eine Steigerung des Herzminutenvolumens zur Erhöhung der Sauerstoff-Transportkapazität in Gruppe II wäre zwar einleuchtend, doch wird dieser Weg offenbar nicht beschritten oder reicht zumindest nicht für eine Kompensation aus.

Statt dessen werden lebenswichtige Organe auf Kosten anderer Gebiete bevorzugt durchblutet (KIDD et al. (38), KJELLMER (41) und WALLGREN et al. (74)). So erklärt sich, daß der gesamte periphere Widerstand bei Neugeborenen mit schweren cardiorespiratorischen Störungen normal oder eher vermindert ist (STAHLMAN et al. (67), WALLGREN et al. (74) und eigene Daten), daß aber im Sinne einer kollateralen Vasokonstriktion der Widerstand in einzelnen Stromgebieten, speziell in Haut und Extremitäten, stark erhöht sein kann (KIDD et al. (38) und WALLGREN et al. (74)).

Ferner findet sich zumindest in Gruppe I während der ersten drei Lebenstage ein altersbezogener Anstieg des peripheren Gesamtwiderstands. Hierfür kommen wohl zwei Ursachen in Frage: Einmal kommt es während des Beobachtungszeitraums vornehmlich in Gruppe I zu einer Besserung des klinischen Zustands und damit zu einer Abnahme jener Faktoren, welche eine Vasodilatation bewirken: Wie wir gesehen haben, spielen dabei Hypoxämie, Azidämie, Dysregulationen des Kreislaufzyklus, möglicherweise auch Kinine eine Rolle. Zum andern

schließt sich während des Beobachtungszeitraumes bei den besser adaptierten Neugeborenen der ductus arteriosus, während sich bei adaptationsgestörten Kindern noch mehrere Tage lang ein Shunt auf Ductusebene nachweisen läßt (RUDOLPH et al. (61), STAHLMAN et al. (68)). Der Verschluß des ductus arteriosus müßte durch den Wegfall eines Kurzschlußsystems von niedrigem Gefäßwiderstand zu einem Ansteigen des peripheren Gesamtwiderstands führen.

5.) Maximale Anstiegsgeschwindigkeit des Aortendrucks

Die maximale Anstiegsgeschwindigkeit des Aortendrucks dp/dt wird bestimmt durch die Kontraktilität des Herzmuskels und durch den Gefäßtonus. Einflüsse auf die Kontraktilität des Herzmuskels wurden auf Seite 31, 32 und 35 diskutiert, zum allgemein erniedrigten Gefäßtonus in Gruppe II wurde auf Seite 31, 32 und 36 bereits Stellung genommen. Er dürfte wohl der wesentlichere Faktor sein.

So erklärt sich, daß dp/dt in Gruppe II im Mittel kleiner ist als in Gruppe I. Das paßt zu der im vorigen Abschnitt beschriebenen Beobachtung, wonach auch der periphere Gesamtwiderstand dieser Kinder eher erniedrigt ist.

Für den altersbezogenen Anstieg von dp/dt dürften dieselben Faktoren verantwortlich sein, die auch den Anstieg des peripheren Gesamtwiderstands bewirken. Sie wurden bereits im vorherigen Abschnitt diskutiert.

6.) Venöse Beimischung zum arteriellen Blut

Die venöse Beimischung entspricht bei Untersuchungen unter hohen Sauerstoffkonzentrationen (mehr als 40% O_2) der gesamten Rechts-Links-Kurzschluß-Durchblutung, bei niedrigeren Konzentrationen kommen venöse Beimischungen aufgrund von Verteilungsstörungen hinzu (vergleiche Seite 11).

Die gesamte Rechts-Links-Kurzschluß-Durchblutung setzt sich zusammen aus dem effektiven Re-Li-Shunt auf Ductusebene, Vorhofebene und dem intrapulmonalen Shunt:

a) Der Shunt auf Ductusebene kommt dadurch zustande, daß sich der ductus arteriosus nach der Geburt auch bei gut adaptierten Neugeborenen nicht sofort vollständig schließt. ADAMS et al. (1), MOSS et al. (45) und RUDOLPH et al. (61) fanden am ersten Lebenstag noch eine geringe Kurzschlußdurchblutung in beiden Richtungen. WALLGREN et al. (74) ermittelten bei gut adaptierten Frühgeborenen am ersten Lebenstag einen Rechts-Links-Shunt auf Ductusebene in Höhe von 8% vom gesamten Linksherzschlagvolumen. DANILOWICZ et al. (21) beobachteten bei Frühgeborenen einen verzögerten Verschuß des ductus arteriosus.

b) Der Shunt auf Vorhofebene entsteht dadurch, daß sich bei Druckerhöhungen im kleinen Kreislauf das bislang nur funktionell verschlossene foramen ovale wieder öffnen und als Kurzschlußweg für venöses Blut dienen kann. Auf die Ursachen der pulmonalen Hypertonie adaptationsgestörter Kinder wurde auf Seite 33 und 34 bereits ausführlich eingegangen. Aber auch bei gesunden Neugeborenen kann sich z.B. beim Schreien der Druck im Lungenkreislauf kurzfristig erhöhen (BARTELS et al. (9)).

c) Die intrapulmonalen Shunts spielen beim Neugeborenen zweifellos die größte Rolle. PROD'HOM et al. (52) fanden bei gesunden Neugeborenen am ersten Lebenstag einen gesamten Rechts-Links-Kurzschluß von 22%. KOCH (42) beobachtete am 7. Lebenstag, also nach Verschuß von ductus arteriosus und foramen ovale, immer noch einen Rechts-Links-Shunt von rund 10%. Da sich beim Neugeborenen und auch noch im ganzen ersten Lebensjahr nach GRONIEWSKI (29), ROBERTSON (57) und WAGENVOORT and WAGENVOORT (72) vermehrt Anastomosen zwischen Lungen- und Bronchialkreislauf finden, kann sich auch hierüber ein Teil der Rechts-Links-Kurzschlußdurchblutung abspielen, ebenso über nicht entfaltete Lungenabschnitte und Atelektasen.

Unsere Neugeborenen der Gruppe I verhielten sich hinsichtlich ihrer Shunts wie die gesunden Neugeborenen von KOCH (42) und PROD'HOM et al. (52), siehe auch Seite 20. In Gruppe II ist die Rechts-Links-Kurzschlußdurchblutung wesentlich größer

und beträgt im Mittel während des gesamten Beobachtungszeitraums 34%. Auch DANILOWICZ et al. (21), RUDOLPH et al. (61) und STAHLMAN et al. (68) beobachteten bei adaptationsgestörten Neugeborenen eine verzögerte Abnahme der Shunts.

Das Ausmaß der Rechts-Links-Kurzschlußdurchblutung läßt sich als Maß für die Schwere der cardiorespiratorischen Störung betrachten. Bei Shunts von 70% und darüber läßt sich selbst bei Atmung von reinem O₂ kein ausreichender Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut mehr erreichen. Die Prognose solcher Kinder ist damit infaust.

Auf Entstehung und Folgen großer Rechts-Links-Shunts sowie auf den so in Gang kommenden Circulus vitiosus wurde bereits eingegangen.

7.) Therapeutische Überlegungen

Der auf Seite 33 und 34 beschriebene Circulus vitiosus, der sich bei adaptationsgestörten Neugeborenen aus alveolärer Minderdurchblutung und -belüftung ergibt, kann an folgenden Stellen durchbrochen werden:

a) Erhöhung des Sauerstoffpartialdrucks in der Atemluft.

Diese Methode versagt jedoch, wenn bereits hohe Rechts-Links-Kurzschlüsse bestehen, sodaß - theoretisch selbst bei reiner O₂-Atmung - kein ausreichender arterieller Sauerstoffpartialdruck mehr erreicht werden kann. Dann muß zusätzlich zur Beatmung neben der

b) Bekämpfung der Azidämie (näheres bei RIEGEL (55)) der

c) Bekämpfung der pulmonalen Hypertonie das Hauptaugenmerk gelten. Die Arbeit von SCHÖBER (64) gibt einen Überblick über geeignete Pharmaka.

VII. Zusammenfassung

An 56 unter standardisierten Bedingungen versorgten Neugeborenen wurde das Verhalten ihrer Kreislaufparameter während der ersten drei Lebenstage untersucht. Um neben den altersbezogenen Änderungen auch Unterschiede zwischen gut und schlecht adaptierten Neugeborenen herausarbeiten zu können, wurden die Kinder mithilfe eines objektiven Discriminant-Score in zwei Gruppen unterteilt, deren Werte dann miteinander verglichen wurden. Gruppe I bestand aus 26 nur geringfügig gestörten, Gruppe II aus 30 cardiorespiratorisch schwer gestörten Neugeborenen.

Im Einklang mit den Ergebnissen anderer Autoren, die zum Teil mit anderer Methodik gearbeitet hatten, zeigten viele Parameter, insbesondere der systolische Blutdruck im großen Kreislauf, in beiden Gruppen typische altersbezogene Verläufe. Zwischen den Werten der gut und der schlecht adaptierten Kinder ergaben sich besonders hinsichtlich des systolischen Blutdrucks und der venösen Beimischung deutliche Unterschiede. Bei einigen Größen, speziell wieder beim systolischen Blutdruck, sind das Ausmaß der Reife, also das Gestationsalter und besonders das Körpergewicht, aber auch die Stoffwechsellage von großem Einfluß.

Im einzelnen kamen wir zu folgenden Ergebnissen:

Pulsfrequenz (f)

Gruppe I: Abnahme von 138/min. (15. Lebensstunde) auf
130/min. (36. Lebensstunde)

Gruppe II: zwischen 6. und 62. Lebensstunde keine altersbezogenen Änderungen, Mittelwert 142/min.

Die Pulsfrequenz schlecht adaptierter Kinder ist also geringfügig erhöht.

Systolischer Blutdruck (p_s)

Gruppe I: Zunahme von 65 mm Hg (7. Lebensstunde) auf
75 mm Hg (54. Lebensstunde)

Gruppe II: Zunahme von 50 mm Hg (6. Lebensstunde) auf
60 mm Hg (62. Lebensstunde)

Der systolische Blutdruck ist also während des gesamten Beobachtungszeitraums bei schlecht adaptierten Kindern um ca. 15 mm Hg erniedrigt.

In beiden Gruppen finden sich folgende Beziehungen zu anderen Parametern:

Zunahme des p_s mit steigendem Geburtsgewicht,

Zunahme des p_s mit steigendem Gestationsalter,

Zunahme des p_s mit steigendem Sauerstoff-Partialdruck; außerdem in Gruppe II:

Abnahme des p_s mit steigender H-Ionen-Konzentration im arteriellen Blut.

Mittlerer Blutdruck (p_m):

Gruppe I: Zunahme von 47 mm Hg (7. Lebensstunde) auf
57 mm Hg (54. Lebensstunde)

Gruppe II: Zunahme von 40 mm Hg (6. Lebensstunde) auf
48 mm Hg (62. Lebensstunde)

Diastolischer Blutdruck (p_d):

Gruppe I: Zunahme von 38 mm Hg (7. Lebensstunde) auf
46 mm Hg (54. Lebensstunde)

Gruppe II: Zunahme von 35 mm Hg (6. Lebensstunde) auf
40 mm Hg (62. Lebensstunde)

Beim p_m und p_d sind sowohl die altersbezogenen Änderungen als auch die Unterschiede zwischen beiden Gruppen weniger ausgeprägt als beim p_s , aber immer noch deutlich nachweisbar.

"Schockindex" (f/p_s):

Gruppe I: Abnahme von 2,09/mm Hg x min. (7. Lebensstunde)
auf 1,84/mm Hg x min. (54. Lebensstunde)

Gruppe II: Abnahme von 2,83/mm Hg x min. (6. Lebensstunde)
auf 2,38/mm Hg x min. (62. Lebensstunde)

Die altersbezogenen Änderungen des Schockindex in Gruppe I korrelieren mit den physiologischen Änderungen des Blutvolumens im Beobachtungszeitraum, der signifikant erhöhte Schockindex in Gruppe II ist zumindest für einen Teil der Kinder Ausdruck einer Hypovolämie.

Maximale Anstiegsgeschwindigkeit des Aortendrucks (dp/dt):

- Gruppe I: Zunahme von 376 mm Hg/sec. (7. Lebensstunde)
auf 495 mm Hg/sec. (53. Lebensstunde)
Gruppe II: Zunahme von 225 mm Hg/sec. (7. Lebensstunde)
auf 440 mm Hg/sec. (56. Lebensstunde)

dp/dt ist in Gruppe II also deutlich niedriger, in beiden Gruppen findet sich ein altersbezogener Anstieg.

Systolendauer (T_s):

- Gruppe I: zwischen 7. und 54. Lebensstunde keine altersbezogenen Änderungen, Mittelwert 204 msec.
Gruppe II: Abnahme von 206 msec. (7. Lebensstunde) auf
180 msec. (16. Lebensstunde), danach
Anstieg auf 194 msec. (38. Lebensstunde)

Von der 16. Lebensstunde an ist die Systolendauer in Gruppe II gegenüber Gruppe I verkürzt.

Diastolendauer (T_d):

- Gruppe I: Zunahme von 237 msec. (7. Lebensstunde) auf
265 msec. (54. Lebensstunde)
Gruppe II: Abnahme von 253 msec. (16. Lebensstunde) auf
215 msec. (38. Lebensstunde)

Von der 16. Lebensstunde an ist die Diastolendauer in Gruppe II gegenüber Gruppe I verkürzt.

Quotient T_s/T_d :

- Gruppe I: Abnahme von 0,89 (7. Lebensstunde) auf
0,74 (54. Lebensstunde)
Gruppe II: Zunahme von 0,71 (16. Lebensstunde) auf
0,90 (38. Lebensstunde)

Von der 16. Lebensstunde an nimmt der Quotient T_s/T_d in Gruppe I ab und in Gruppe II zu.

Venöse Beimischung zum arteriellen Blut ($\dot{Q}_{va}/\dot{Q}_t$):

- Gruppe I: Abnahme von 19% (4. Lebensstunde) auf
6% (50. Lebensstunde)

Gruppe II: zwischen 6. und 80. Lebensstunde keine altersbezogenen Änderungen, große Streuung der Werte zwischen 6 und 90%, Mittelwert 34%.

Die Unterschiede zwischen gut und schlecht adaptierten Kindern sind hier besonders ausgeprägt. Die Größe der venösen Beimischung läßt sich als Maß für die Schwere der cardiorespiratorischen Störung betrachten und bestimmt wesentlich die Prognose.

Herzminutenvolumen ($\dot{Q}$):

Gruppe I: Abnahme von 202 ml/kg x min. (4. Lebensstunde)
auf 168 ml/kg x min. (60. Lebensstunde),
Mittelwert 183 ml/kg x min.

Gruppe II: zwischen 4. und 60. Lebensstunde keine altersbezogenen Änderungen,
Mittelwert 198 ml/kg x min.

Die Möglichkeit einer kompensatorischen Erhöhung des Herzminutenvolumens bei adaptationsgestörten Kindern ist offenbar recht gering.

Herzschlagvolumen (SV):

Gruppe I: Mittelwert 1,46 ml/kg

Gruppe II: Mittelwert 1,37 ml/kg

Das auf ein kg Körpergewicht bezogene Schlagvolumen ist in Gruppe II anscheinend etwas niedriger. In beiden Gruppen finden sich keine altersbezogenen Änderungen. Die altersbezogene Abnahme des Herzminutenvolumens in Gruppe I ist also vor allem auf die Abnahme der Herzfrequenz zurückzuführen.

Herzindex (HI):

Gruppe I: Abnahme von 2,9 l/min. x m² (3. Lebensstunde)
auf 2,2 l/min. x m² (60. Lebensstunde),
Mittelwert 2,63 l/min. x m²

Gruppe II: zwischen 3. und 60. Lebensstunde keine altersbezogenen Änderungen,
Mittelwert 2,89 l/min. x m²

Peripherer Gesamtwiderstand (TPR):

Gruppe I: Zunahme von 20 000 dyn x sec x kg x cm⁻⁵ (3. L.)
auf 28 000 dyn x sec x kg x cm⁻⁵ (60. L.)
Mittelwert 23 580 dyn x sec x kg x cm⁻⁵

Gruppe II: zwischen 3. und 60. Lebensstunde keine gesicherte altersbezogene Abhängigkeit,

Mittelwert $19\ 400\ \text{dyn} \times \text{sec} \times \text{kg} \times \text{cm}^{-5}$.

Gruppe I zeigt also gegenüber Gruppe II einen um etwa 20% höheren und mit zunehmendem Lebensalter ansteigenden peripheren Gesamtwiderstand.

Alle beschriebenen Änderungen und Unterschiede sind signifikant.

Wir haben also gesehen, daß die respiratorischen Störungen adaptionsgestörter Neugeborener eng mit Kreislaufstörungen verknüpft sind. Besonders auffällig sind hier eine ausgeprägte Hypotonie im großen Kreislauf und eine hohe Re-Li-Kurzschluß-Durchblutung. Eine über das Maß der noch als physiologisch anzusehenden Hypotonie gut adaptierter Frühgeborener hinausgehende Blutdrucksenkung im großen Kreislauf entsteht vor allem dadurch, daß durch Hypoxämie und Azidämie der pulmonale Gefäßwiderstand noch weiter ansteigt. Über eine weitere Zunahme der Rechts-Links-Kurzschlüsse wird so ein Circulus vitiosus eingeleitet, der dann bei hohen Shunts durch Sauerstoffbeatmung allein nicht mehr durchbrochen werden kann.

Neben der Bekämpfung der Azidämie muß also die Beeinflussung der pulmonalen Hypertonie durch Pharmaka weiter in den Vordergrund treten.

Schwer beeinträchtigte Kinder vermögen die respiratorischen Störungen nicht durch eine ausreichende Erhöhung ihres Herzminutenvolumens zu kompensieren. Vielmehr führt der beschriebene Circulus vitiosus unbehandelt - und bei sehr hohen Shunts auch bei nach dem heutigen Stand optimaler Therapie - zur cardialen Dekompensation.

VIII. Literaturverzeichnis

- 1) ADAMS, F.H., and J.LIND: Physiologic studies on the cardiovascular status of normal newborn infants (with special reference to the ductus arteriosus). *Pediatrics* 19: 431 (1957)
- 2) ALLGÖWER, M. und C.BURRI: "Schockindex". *Dtsch. med.Wschr.* 92, 1947 (1967).
- 3) APGAR, V.: A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Anesth.Analg.* 32, 260 (1953).
- 4) ARCILLA, R.A., W.OH, G.WALLGREN, J.HANSON and I.H. GESSNER: Quantitative studies of the human neonatal circulation. II. Hemodynamic findings in early and late clamping of the umbilical cord. *Act.Paed.Scand. Suppl.* 179, 24 (1968).
- 5) ASSALI, N.S., G.H.JOHNSON, C.R.BRINKMAN, and T.H. KIRSCHBAUM: Control of pulmonary and systemic vasomotor tone in the fetus and neonate. *Amer.J.Obst.Gynecol.* 108, 761 (1970).
- 6) AVERY, M.E., and J.MEAD: Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. *Amer.J.Dis.Child.* 97, 517 (1959).
- 7) BARER, G.R., P.HOWARD, J.H. MAC CURRIE, and J.W.SHAW: Changes in the pulmonary circulation after bronchial occlusion in anesthetized dogs and cats. *Circul.Res.* 25, 747 (1969).
- 8) BARTELS, H., E.BÜCHERL, C.W.HERZ, G.RODEWALD und M.SCHWAB: Lungenfunktionsprüfungen. Berlin-Göttingen-Heidelberg (1959).
- 9) BARTELS, H., K.RIEGEL, J.WENNER und K.H.WULF: Atmung in der Perinatalzeit. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1972).
- 10) BEER, R., H.BARTELS und H.A.RACZKOWSKI: Die Sauerstoffdissoziationskurve des fetalen Blutes und der Gasaustausch in der menschlichen Plazenta. *Plügers Arch.* 260, 306 (1955).

- 11) BELTER, L.F., and E.FRIEDRICH: Altered brain function and hyaline membrane formation. Virginia Med. Monthly, 86, 465 (1959).
- 12) BERGGREN, S.M.: The oxygen deficit of arterial blood. Polarographic oxygen determination in blood. Acta physiol.Scand. 4 Suppl.11 (1942).
- 13) BERTHOUD, E., and A.ZLOTNIK: The influence of anox-
emia on cardiac rhythm and blood pressure. Cardiologia, 20, 58 (1952).
- 14) BRINKMAN, CH.R., P.WESTON, TH.H.KIRSCHBAUM, and N.S.
ASSALI: Effects of maternal hypoxia on fetal
cardiovascular hemodynamics. Amer.J.Obst.
Gynec. 108, 288 (1970).
- 15) BURNARD, E.D., A.GRAU AUG, and R.E.GRAY: Cardiac out-
put in the newborn infant. Clin.Sci. 31, 121
(1966).
- 16) CHEEK, D.B., and R.D.ROWE: Aspects of sympathetic
activity in the newborn, including the respi-
ratory distress syndrome. Pediat.Clin.N.Amer.
13, 863 (1966).
- 17) CHERNIACK, N.S., N.H.EDELMAN, and S.LAHIRI: Hypoxia
and hypercapnia as respiratory stimulants
and depressants. Respir.Physiolog. 11, 113
(1970/71).
- 18) CHU, J., J.A.CLEMENTS, E.K.COTTON, M.H.KLAUS, A.Y.
SWEET and W.H.TOOLEY: Neonatal pulmonary
ischemia. Pediatrics 40 (suppl.), 709 (1967).
- 19) CLEMENTS, J.A.: Surfactant in pulmonary disease.
New Eng.J.Med. 272, 1336 (1965).
- 20) CONTIS, G., and J.LIND: Study of systolic blood
pressure, heart rate, body temperature of nor-
mal newborn infants through the first week of
life. Acta paed.Scand.suppl. 146, 41 (1963).
- 21) DANILOWICZ, D., A.M.RUDOLPH, and J.I.E.HOFFMAN:
Delayed closure of the ductus arteriosus in
premature infants. Pediatrics 37, 74 (1966).

- 22) DAWES, G.S.: Pulmonary circulation in the foetus and newborn. *Brit.Med.Bull.* 22, 61 (1966).
- 23) DESMOND, M.M., R.R.FRANKLIN, C.VALLBONA, R.M.HILL, R.L.LUMB, H.ARNOLD, and J.WATTS: The clinical behavior of the newly born. *J.Pediat.* 62, 307 (1963).
- 24) EMMANOUILIDES, G.C., A.J.MOSS, M.MONSET-COUCHARD, B.A.MARCANO, and B.RZEZNIC: Cardiac output in newborn infants. *Biol.Neonate* 15, 186 (1970).
- 25) FISHMAN, A.P.: Dynamics of the pulmonary circulation. *Handbook of Physiology, Section 2 (Circulation)*, Vol.II, Chap. 48, Washington, D.C., Amer.Physiol.Soc., 1963.
- 26) GEIGY, J.R. A.G.: *Wissenschaftliche Tabellen*. 7. Auflage, Basel 1968.
- 27) GERSONY, W.M., G.V.DUC, and J.C.SINCLAIR: "PFC"-syndrome (Persistence of the fetal circulation). *Circulation* 40, Suppl.3, 87 (1969).
- 28) GESSNER, I., L.J.KROVETZ, R.W.BENSON, H.PRYSTOWSKY, V.STENGER, and D.V.EITZMAN: Hemodynamic adaptations in the newborn infant. *Pediatrics* 36, 752 (1965).
- 29) GRONIEWSKI, J.: Morphological investigations on pulmonary circulation in the neonatal period. *A.M.A.J.Dis.Child.* 99, 516 (1960).
- 30) GRUENWALD, P.: Pulmonary pathology in the respiratory distress syndrome. *Pediat.Clin.N.Amer.* 13, 703 (1966).
- 31) HALL, R.T., and T.K.OLIVER: Aortic blood pressure in infants admitted to a neonatal intensive care unit. *Amer.J.Dis.Child.* 121, 145 (1971).
- 32) HUFNER, G.: Über die Quantität Sauerstoff, welche ein Gramm Hämoglobin zu binden vermag. *Hoppe Seyler Z.Physiol.Chem.* 1, 317, 386 (1893).

- 33) JOHNSON, G.H., T.H.KIRSCHBAUM, C.R.BRINKMAN III, and N.S.ASSALI: Effects of acid, base, and hypertonicity on fetal and neonatal cardiovascular hemodynamics. *Amer.J.Physiol.* 220, 1798 (1971).
- 34) KEITH, J.D., V.ROSE, M.BRAUDO, R.D.ROWE: The electrocardiogram in the respiratory distress syndrome and related cardiovascular dynamics. *J.Pediatrics* 59, 167 (1961).
- 35) KEUTH, U. und M.PLEUSQUENS: Die hämodynamischen Kreislaufgrößen im Säuglings- und Kindesalter. *Z.Kinderheilkunde* 78, 379 (1956).
- 36) KEUTH, U.: Das Membransyndrom des Früh- und Neugeborenen. Berlin-Heidelberg-New York. Springer 1965.
- 37) KEUTH, U.: Das Atemnotsyndrom (Membransyndrom) und seine Behandlung. *Mschr.Kinderheilk.* 118, 52 (1970).
- 38) KIDD, L., H.LEVISON, P.GEMMEL, A.AHARON, and P.R.SWYER: Limb blood flow in the normal and sick newborn. A plethysmographic study. *Amer.J.Dis.Child.* 112, 402 (1966).
- 39) KITTERMAN, J.A., R.H.PHIBBS, and W.H.TOOLEY: Aortic blood pressure in normal newborn infants during the first 12 hours of life. *Pediatrics* 44, 959 (1969).
- 40) KITTERMAN, J.A., R.H.PHIBBS, and W.H.TOOLEY: Catheterization of umbilical vessels in newborn infants. *Pediatr.Clin.N.Amer.* 17, 895 (1970).
- 41) KJELLMER, I.: Effects of hypoxia on circulation. XIII.Intern.Kongr.f.Pädiatrie. Symposium 1: perinatal hypoxia, 1-11, Wien 1971.
- 42) KOCH, G.: Lung function and acid-base balance in the newborn infant. *Acta Paed.Scand. Suppl.* 181 (1968).

- 43) LANG, V.O.: Die routinemäßige Blutdruckmessung bei Frühgeborenen und Säuglingen und ihre Bedeutung. 63. Beiheft Archiv Kinderheilk. "Pädiatrische Intensivpflege", S.80 (1971).
- 44) LEVISON, H., L.KIDD, P.A.GEMMEL: Blood pressure in normal full-term and premature infants. Amer. J.Dis.Child. 111, 374 (1966).
- 45) MOSS, A.J., G.C.EMMANOULIDES, and E.R.DUFFIE: Closure of the ductus arteriosus in the newborn infant. Pediatrics 32, 25 (1963).
- 46) MOSS, A.J., G.C.EMMANOULIDES, F.H.ADAMS, and K. CHUANG: Response of ductus arteriosus and pulmonary and systemic arterial pressure to changes in oxygen environment in newborn infants. Pediatrics 33, 937 (1964).
- 47) NELIGAN, G.: The systolic blood pressure in neonatal asphyxia and the respiratory distress syndrome. Amer.J.Dis.Child. 98, 460 (1959).
- 48) NELIGAN, G.A., and C.A.SMITH: The blood pressure of the newborn infants in asphyxial states and in hyaline membrane disease. Pediatrics 26, 735 (1960).
- 49) NELSON, N.M.: On the etiology of hyaline membrane disease. Pediat.Clin.N.Amer. 17, 943 (1970).
- 50) OH, W., J.LIND, and I.H.GESSNER: The circulatory and respiratory adaptation to early and late cord clamping in newborn infants. Acta Paed. Scand. 55, 17 (1966).
- 51) PREC, K.J., and D.E.CASSELS: Dye dilution curves and cardiac output in newborn infants. Circulation 11, 789 (1955).
- 52) PROD'HOM, L.S., H.LEVISON, R.B.CHERRY, J.E.DORBAUGH, J.P.HUBELL, and C.A.SMITH: Adjustment of ventilation, intrapulmonary gas exchange, and acid-base balance during the first day of life. Pediatrics 33, 682 (1964).

- 53) RIEGEL, K.P.: Respiratory gas transport characteristics of blood and hemoglobin. In: Physiology of the perinatal period. Vol.I. New York: Appleton-Century-Crofts 1970. Ed.: U.Stave.
- 54) RIEGEL, K.P. und U.AHNEN: Eine objektive Beurteilung von Risikoneugeborenen mit gestörter kardio-pulmonaler Adaptation. Mschr.Kinderheilk. 119, 73 (1971).
- 55) RIEGEL, K.P.: Azidose. Ursachen, pathologische Vorgänge, Erkennung und Therapie. Pädiat.prax. 10, 111 (1971).
- 56) ROBERTSON, N.R.C.: Effects of acute hypoxia on blood pressure and electroencephalogram of newborn babies. Arch.Dis.Child. 44, 719 (1969).
- 57) ROBERTSON, B.: Postnatal formation and obliteration of arterial anastomoses in the human lung. Pediatrics 43, 971 (1969).
- 58) ROBINOW, M., W.F.HAMILTON, R.A.WOODBURY, and P.P. VOLPITTO: Accuracy of clinical determinations of blood pressure in children. Amer.J.Dis.Child., 58: 102, 1939.
- 59) ROSENTHAL, T.B.: The effect of temperature on the pH of blood and plasma in vitro. J.Biol.Chem. 173, 25 (1948).
- 60) RUDOLPH, A.J., C.VALLBONA, and M.M.DESMOND: Cardiodynamic studies in the newborn. III. Heart rate patterns in infants with idiopathic respiratory distress syndrome. Pediatrics, 36, 551 (1965).
- 61) RUDOLPH, A.M., J.E.DRORBAUGH, P.A.M.AULD, A.J.RUDOLPH, A.S.NADAS, C.A.SMITH, and J.P.HUBBELL: Studies on the circulation in the neonatal period. The circulation in the respiratory distress syndrome. Pediatrics 27, 551 (1961).
- 62) SACHS, L.: Statistische Auswertungsmethoden. 2.Aufl., Springer Verl., Berlin-Heidelberg-New York 1969.

- 63) SCHNECK, S.A., and K.T.NEUBUERGER: Lesions of the brain in hyaline membrane disease of infants. *Acta Neuropath.* 2, 11 (1962).
- 64) SCHÖBER, J.G.: Vitale Funktionsgrößen des adaptationsgestörten Neugeborenen und ihre pharmakologische Beeinflussung. *Habil.Schrift München* 1972.
- 65) SEVERINGHAUS, J.W.: In: Blood and other body fluids. Washington, D.C. Fed.Amer.Soc.Exp.Biologie 1961, p.166.
- 66) STAHLMAN, M., F.M.SHEPARD, W.C.YOUNG, J.GRAY, W. BLANKENSHIP: Assesment of the cardiovascular status of infants with hyaline membrane disease. In: Cassels, D.E. (ed.): The heart and circulation in the newborn infant. New York, Grune and Stratton, 1966, p.121.
- 67) STAHLMAN, M.: Circulatory studies in clinical hyaline membrane disease. *Biol.Neonate* 16, 54 (1970).
- 68) STAHLMAN, M., W.J.BLANKENSHIP, F.M.SHEPARD, J.GRAY, W.C.YOUNG, and A.F.MALAN: Circulatory studies in clinical hyaline membrane disease. *Biol. Neonate* 20, 300 (1972).
- 69) STRANG, L.B.: The pulmonary circulation in the respiratory distress syndrome. *Pediat.Clin.N.Amer.* 13, 693 (1966).
- 70) TAYLOR, P.M., A.C.ALLEN, and D.A.STINSON: Benign unexplained respiratory distress of the newborn infant. *Pediat.Clin.N.Amer.* 18, 975 (1971).
- 71) VÄLIMÄKI, I.: Tape recordings in the electrocardiogram in newborn infants. *Acta Paed.Scand.*, Suppl. 199 (1969).
- 72) WAGENVOORT, C.A., and N.WAGENVOORT: Arterial anastomoses, bronchopulmonary arteries, and pulmobronchial arteries in perinatal lungs. *Lab.Invest.* 16, 13 (1967).

- 73) WALLGREN, G., J.S.HANSON, and J.LIND: Quantitative studies on the human neonatal circulation. III. Observations on the newborn infant's central circulatory responses to moderate hypovolemia. Acta Paed.Scand. Suppl. 179, 45 (1967).
- 74) WALLGREN, G., J.S.HANSON, B.S.TABAKIN, N.RAIHÄ, and E.VAAPAAVUORI: Quantitative studies of the human neonatal circulation. V. Hemodynamic findings in premature infants with and without respiratory distress. Acta Paed.Scand. Suppl. 179, 71 (1967).
- 75) WALSH, S.Z., and J.LIND: The dynamics of the fetal heart and circulation and its alteration at birth. In: Physiologie of The perinatal period. Vol.I. New York: Appleton-Century-Crofts 1970. Ed.: U.Stave.
- 76) WETTERER, E. und T.KENNER: Grundlagen der Dynamik des Arterienpulses. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1968, S. 289.
- 77) WILCOXON, F.: Biometrics 3, 119 (1947).
(Zit. nach GEIGY, Wissenschaftliche Tabellen).

IX. Anhang

Im Anhang sind wichtige klinische Daten und Versuchsergebnisse in Form von Tabellen zusammengestellt.

Tab. 1 und 2 zeigen die klinischen Daten der untersuchten Kinder in Gruppe I und II,

Tab. 3 gibt einen Überblick über die Einteilung in Gruppen.

Tab. 1a: Klinische Daten der untersuchten Neugeborenen; Gruppe I;

Kind Nr.	Name (Abk.)	Geschl.	Geb.-Tg.	Geb.-Gew. (g)	SSW	Entb.-Meth.
1	Hof.	w	19. 3.70	3000	40	Bracht (BEL)
2	Ro.	w	8. 4.70	3310	37	Sectio
3	Be.	w	4. 5.70	2150	35	Spontan
4	Vu.	m	18. 5.70	2250	34	Bracht (BEL)
5	Wa.	w	26. 7.70	2000	35	Spontan
6	Ba.	w	1.10.70	2010	39	Sectio
7	Klö.	w	13.10.70	3750	40	Vakuum
8	Bru.	m	29.10.70	3600	41	Spontan
9	Tet.	m	12.11.70	2280	35	Spontan
10	Wü.	w	13.11.70	2980	39	Sectio
11	Go.	m	1.12.70	1750	36	Spontan
12	Ha.	m	19. 1.71	2350	35	Spontan
13	Si.	w	31. 1.71	2280	34	Spontan
14	Bay.	m	4. 3.71	3540	40	Sectio
15	Gra.	m	5. 3.71	2700	40	Sectio
16	Qui.	m	15. 3.71	3200	36	Sectio
17	Tem.	w	24. 3.71	2500	36	Spontan
18	Bäu.	w	26. 3.71	2550	38	Sectio
19	Le.	w	4. 4.71	3600	40	Sectio
20	Schü.	w	22. 4.71	2150	35	Sectio
21	Me.	w	4. 5.71	3260	41	Sectio
22	Bö.	m	10. 5.71	4310	40	Sectio
23	Na.	m	18. 5.71	2180	39	Spontan
24	Ob.	m	11. 6.71	2660	38	Sectio
25	Sa.	w	23. 6.71	2560	40	Sectio
26	Greu.	m	19. 7.71	3750	42	Vakuum, Zange

Tab. 1b: Klinische Daten der untersuchten Neugeborenen;
Gruppe I

Kind Nr.	Klin. Diagnose	Discr.-Score	Apgar (min)			Alter z.Zt. d. Messung (Std.)
			1.	5.	10.	
1	Asphyxie	5328	3	-	-	4-10; 12-18;
2	Rh-Inkompabilität	5160	-	-	-	4-10; 17-23;
3	Frühgeb., Mongol. > 5000 *		9	-	10	4-5,5; 9; 26;
4	Frühgeb.	5222	5	6	-	22-26,5;
5	Frühgeb.	5092	9	-	-	22;
6	Pränat. Dystrophie	5150	1	4	8	19-20,5; 23-25;
7	Anämie, Ikterus, Asphyxie	5462	5	8	-	13-18;
8	Apnoe, Aspiration, Nabelschnurumschl.	5347	3	5	-	8-11,5; 24,5-29,5;
9	Frühgeb., Atemnotsyndrom	5038	4	7	10	8-18; 29-33;
10	Asphyxie, > 5000 * Nabelschnurvorfall		1	2	8	14-15; 18-20; 67-71,5; 75;
11	Frühgeb. und "small for date"	5138	8	-	-	5-10;
12	Frühgeb.	5435	-	-	-	21-23;
13	Frühgeb.	5078	7	7	9	59;
14	Fruchtw.-Aspir.	5185	2	3	7	6-6,5;
15	Asphyxie	5157	2	5	6	4-11,5;
16	Frühgeb.	5455	8	9	10	5-7,5;
17	Frühgeb., Atemnotsyndrom	5069	2	-	8	17-23; 42-48;
18	Asphyxie	5377	3	-	-	11-13;
19	Asphyxie, Diabetes d.Mutter	5212	2	8	-	4-7; 12;
20	Frühgeb.	5042	8	-	9	17-20,5; 22;
21	Asphyxie, Fruchtw.-Aspir.	5365	8	4	7	25-31; 48-51;
22	Asphyxie, Atemnotsyndrom	5205	5	7	8	17-23; 39-44;
23	Frühgeb.	5248	10	-	-	15-19;
24	Hypovolämie	5336	2	4	6	10;
25	Sepsis, frühkindl.Hirnsch.	5273	8	-	-	17-18; 39-43;
26	Übertrag., Asphyx.	5360	6	-	-	21-29; 43-51;

* In den vorliegenden Fällen war aufgrund mangelnder klinischer Angaben die Punktzahl nicht genau zu berechnen.

Tab. 2a: Klin. Daten der untersuchten NG; Gruppe II;

Kind Nr.	Name (Abk.)	Geschl.	Geb.-Tg.	Geb.-Gew. (g)	SSW	Entb.-Meth.
1	Jad.	m	26. 1.70	2350	36	Spontan
2	Sü.	m	27. 1.70	2300	40	Veit-Smellie
3	Fi.	w	3. 2.70	2850	40	Sectio
4	Am.	w	10. 4.70	2720	38	Bracht
5	† Al.	m	29. 6.70	3290	40	Spontan
6	† Br.	m	21. 7.70	1450	30	Spontan
7	Lei.	m	21. 7.70	1900	35	Spontan
8	Jo.	m	27. 7.70	2640	38	Spontan
9	Ak.	m	11.10.70	1650	36	Spontan
10	Hel.	w	20.10.70	1860	39	Sectio
11	Ned.	m	30.10.70	1300	36	Sectio
12	Th.	w	16.11.70	3180	42	Vakuum
13	† Her.	w	25.11.70	1520	32	Spontan
14	Eb.	m	3.12.70	2550	36	Sectio
15	Yas.	m	17.12.70	2090	36	Spontan
16	Po.	m	2. 1.71	2450	36	Spontan
17	Mi.	w	12. 1.71	1450	30	Spontan
18	We.	m	17. 1.71	2440	37	Spontan
19	Hi.	m	29. 1.71	2400	42	Spontan
20	Si.	w	16. 2.71	3200	38	Spontan
21	Stö.	m	18. 2.71	2650	38	Spontan
22	Pos.	m	12. 5.71	2250	37	Sectio
23	Bi.	m	21. 5.71	2150	33	Spontan
24	Hir.	w	21. 5.71	2200	37	Spontan
25	Lok.	w	18. 6.71	1400	30	Spontan
26	Slo.	m	19. 6.71	3440	40	Bracht
27	Na.	m	20. 6.71	5300	40	Spontan
28	† Hil.	m	22. 6.71	2360	35	Sectio
29	Sev.	m	25. 6.71	1450	31	Spontan
30	† Veg.	m	22. 7.71	1800	30	Spontan

(† = verstorben)

Tab. 2b: Klin. Daten der untersuchten NG; Gruppe II;

Kind Nr.	Klin.Diagnose	Discr.-Score	Apgar (min) 1. 5.10.	Alter z.Zt. d. Messung (Std.)
1	Frühgeb.	4698	6 - 10	5-8;
2	Pädatrophie	4817	4 6 -	4,5-5,5; 9; 15-17; 24-25;
3	Pränat.Dystrophie	4882	7 - 8	3-5; 7-7,5;
4	Asphyxie	4790	4 6 7	8-10; 27-30,5 69;
5	Asphyxie, Sepsis, intracran.Blutung	4700	2 5 -	23;
6	Frühgeb., Atemnot- syndr., Pneumothor.	4545	3 - -	21,5-23;
7	Frühgeb.	<5000	9 - -	38;
8	Fruchtw.-Asp., vorz.Blasenspr.	4943	- - 7	12,5;
9	Frühgeb., Thoraxwanddefekt	4635	- - -	19-22;
10	Mangelgeb.	4838	1 6 -	16-20; 21,5; 24; 27,5;
11	Frühgeb., pränat.Dystrophie	4754	4 6 7	5-5,5; 7-7,5; 16-21;
12	Aspiration, Atemnotsyndrom	4946	10 - -	24-29; 70-75,5
13	Zwillingsfrühgeb., Atemnotsyndrom	4874	4 8 -	23-26; 43-44; 48-49;
14	Frühgeb., Ateminsuffizienz	4910	7 - -	18-19; 21-24; 36-39;
15	Frühgeb., "small for date"	4960	5 9 -	10-14,5; 32-37
16	2.Zwilling, leicht.Atemnotsyndr.	4931	10 - -	40,5-42,5;
17	Frühgeb.	4725	7 - -	4-5; 7-8; 23-24; 26-27; 34-35; 39;
18	Frühgeb.	4812	7 - -	30,5;
19	Übertragung, Mangelgeburt	4985	9 10 -	19;

Tab. 2b: Klin. Daten der untersuchten NG; Gruppe II;

Fortsetzung

Kind Nr.	Klin.Diagnose	Discr.-Score	Apgar (min)			Alter z. Zt. d. Messung (Std.)
			1.	5.	10.	
20	Frühgeb., Atemnotsyndrom	4932	3	6	9	17,5-18; 21,5- 26; 41,5-44,5; 46-51;
21	Atemnotsyndrom	4807	-	-	7	23;
22	Asphyxie	4922	9	9	9	27-28;
23	Frühgeb., Atem- notsyndr., Sepsis	4980	10	-	-	25-26; 78-80,5
24	Frühgeb., Mongol.	4938	10	-	-	27;
25	Frühgeb., Asphyxie	4671	6	-	-	3-4; 7;
26	Mongol., Asphyxie	4955	1	-	-	5-7; 54,5-58,
27	Atemnotsyndrom, diabet.Mutter	<5000	4	-	-	26-27;
28	Frühgeb., Atemnot- syndr., Ikterus grav.	4678	3	-	-	20;
29	Frühgeb., Asphyxie	4913	1	-	-	12,5-16,5; 58-59; 62;
30	Frühgeb., sept. Enterocolitis, Atelektase	<5000	8	-	-	9,5-15; 33-35; 37;

Tab. 3: Einteilung in Gruppen;

	Geb.-Gew. (g)		Discr.-Score	Überleb.-Wahrsch. (%)
<u>Gruppe I</u> (n=26)	$\bar{x}$:	2799	5224	100 ($\bar{t}$: n' = 0)
<u>Gruppe II</u> (n=30)	$\bar{x}$:	2286	4854	81 ($\bar{t}$: n' = 5)

In den Tabellen 4 - 12 sind die Versuchsergebnisse der altersbezogenen Verlaufskurven der Kreislaufparameter zusammengestellt (Abb. 2 - 5).

Die Tabellen enthalten:

- n = Anzahl der Einzeldaten eines Versuchskollektivs
 $\bar{x}$ = arithmetisches Mittel der Einzelwerte
 s_{x_1} = mittlere Streuung der Einzelwerte
 $s_{\bar{x}}$ = mittlere Streuung der Mittelwerte
 p = Irrtumswahrscheinlichkeit der Differenz zweier Mittelwerte $\bar{x}$ (durch Unterstreichung gekennzeichnet).
 p_{1-2} = Irrtumswahrscheinlichkeit der Differenz der Mittelwerte von Gruppe I und II zu dem Zeitpunkt, der in der Klammer angegeben ist.

Bei nicht signifikanten Differenzen wurde auf die Angabe von p bzw. p_{1-2} verzichtet.

Tab. 4: Pulsfrequenz (1/min.)

Gruppe I

Alter in Std.	6,7	15,3	25,2	36,4	53,7
n	33	51	33	21	15
$\bar{x}$	133	<u>138</u>	133	<u>130</u>	133
s_{x_1}	14	15	15	15	10
$s_{\bar{x}}$	2	2	3	3	3
p		< 0,025			

Gruppe II

Alter in Std.	6,4	16,3	25,1	38,4	61,8
n	30	33	51	30	21
$\bar{x}$	141	<u>141</u>	141	143	142
s_{x_1}	17	12	16	13	13
$s_{\bar{x}}$	3	2	2	2	3
p_{1-2}		< 0,0125 (25.Std.)			

Tab. 5: Systolischer Blutdruck (mm Hg)

Gruppe I

Alter in Std. 6,7 15,3 25,2 36,4 53,7

n 27 48 33 21 15

$\bar{x}$ 65,0 68,9 67,9 72,0 75,3

s_{x_1} 8,3 9,1 12,6 8,7 11,5

$s_{\bar{x}}$ 1,6 1,3 2,2 1,9 3,0

p < 0,0025

Gruppe II

Alter in Std. 6,4 16,3 25,1 38,4 61,8

n 27 33 39 24 21

$\bar{x}$ 49,7 53,7 55,7 58,1 59,5

s_{x_1} 10,3 9,1 11,4 8,2 10,0

$s_{\bar{x}}$ 2,0 1,6 1,9 1,7 2,2

p < 0,0025

p_{1-2} < 0,0005 (25. Std.)

Tab. 6: "Schockindex" (1/min x mm Hg)

Gruppe I

Alter in Std. 6,7 15,3 25,2 36,4 53,7

n 27 48 33 21 15

$\bar{x}$ 2,09 2,06 1,96 1,87 1,84

s_{x_1} 0,42 0,34 0,46 0,24 0,29

$s_{\bar{x}}$ 0,08 0,05 0,07 0,05 0,08

p < 0,0025

Gruppe II

Alter in Std. 6,4 16,3 25,1 38,4 61,8

n 27 33 39 24 21

$\bar{x}$ 2,83 2,64 2,67 2,53 2,38

s_{x_1} 0,74 0,46 0,66 0,46 0,44

$s_{\bar{x}}$ 0,14 0,08 0,11 0,09 0,10

p < 0,0025

p_{1-2} < 0,0005 (6,7 - 6,4. Std.)

Tab. 7: Mittlerer Blutdruck (mm Hg)

Gruppe I

Alter in Std.	6,7	15,3	25,2	36,4	53,7
n	27	48	33	21	15
$\bar{x}$	<u>46,9</u>	51,3	53,2	54,9	<u>56,5</u>
s_{x_i}	8,9	8,5	8,7	6,6	8,3
$s_{\bar{x}}$	1,7	1,2	1,5	1,4	2,1
p	< 0,0025				

Gruppe II

Alter im Std.	6,4	16,3	25,1	38,4	61,8
n	27	33	39	24	21
$\bar{x}$	<u>40,0</u>	42,3	42,8	46,4	<u>48,3</u>
s_{x_i}	9,5	6,3	8,3	6,5	5,9
$s_{\bar{x}}$	1,8	1,1	1,3	1,3	1,3
p	< 0,0025				
p_{1-2}	< 0,005 (6,7.- 6,4. Std.)				

Tab. 8: Diastolischer Blutdruck (mm Hg)

Gruppe I

Alter in Std.	6,7	15,3	25,2	36,4	53,7
n	27	48	33	21	15
$\bar{x}$	<u>37,9</u>	41,4	44,1	45,4	<u>45,7</u>
s_{x_i}	7,5	7,0	9,3	6,3	4,7
$s_{\bar{x}}$	1,4	1,0	1,6	1,4	1,2
p	< 0,0025				

Gruppe II

Alter in Std.	6,4	16,3	25,1	38,4	61,8
n	27	33	39	24	21
$\bar{x}$	<u>34,8</u>	34,1	35,4	37,2	<u>39,7</u>
s_{x_i}	8,5	5,7	7,1	4,3	7,4
$s_{\bar{x}}$	1,6	1,0	1,1	0,9	1,6
p	< 0,025				
p_{1-2}	< 0,0005 (25. Std.)				

Tab. 9: dp/dt (mm Hg/sec)

Gruppe I

Alter in Std.	7,3	15,9	24,3	38,6	53,3
n	15	27	18	18	12
$\bar{x}$	<u>376</u>	394	413	413	<u>495</u>
s_{x_1}	137	113	69	29	166
$s_{\bar{x}}$	35	22	16	7	48
p	< 0,025				

Gruppe II

Alter in Std.	7,6	16,5	24,7	37,4	56,1
n	15	21	24	15	18
$\bar{x}$	<u>225</u>	318	349	387	<u>440</u>
s_{x_1}	46	60	65	39	84
$s_{\bar{x}}$	12	13	13	10	20
p	< 0,0005				
p_{1-2}	< 0,0005 (7,3.- 7,6. Std.) =				

Tab. 10: Systolendauer (msec.)

Gruppe I

Alter in Std.	6,9	15,9	24,3	39,6	53,5
n	21	33	24	18	12
$\bar{x}$	209	196	204	204	196
s_{x_1}	32	22	17	26	14
$s_{\bar{x}}$	7	9	3	6	4

Gruppe II

Alter in Std.	7,3	16,3	24,7	38,1	56,2
n	24	24	21	18	15
$\bar{x}$	<u>206</u>	<u>180</u>	<u>180</u>	<u>194</u>	195
s_{x_1}	33	11	14	17	24
$s_{\bar{x}}$	7	2	3	4	6
p	< 0,0005		< 0,005		
p_{1-2}	< 0,0005 (24,3.- 24,7. Std.)				

Tab. 11: Diastolendauer (msec.)

Gruppe I

Alter in Std.	6,9	15,9	24,3	39,6	53,5
n	21	33	24	18	12
$\bar{x}$	<u>237</u>	243	261	262	<u>265</u>
s_{x_1}	26	48	57	34	36
$s_{\bar{x}}$	6	8	12	8	10
p	< 0,01				

Gruppe II

Alter in Std.	7,3	16,3	24,7	38,1	56,2
n	24	24	21	18	15
$\bar{x}$	234	<u>253</u>	234	<u>215</u>	222
s_{x_1}	40	42	36	38	31
$s_{\bar{x}}$	8	8	7	9	8
P_{1-2}	(38,1.- 39,6. Std.)			< 0,0005	
p	< 0,005				

Tab. 12: T_s/T_d

Gruppe I

Alter in Std.	6,9	15,9	24,3	39,6	53,5
n	21	33	24	18	12
$\bar{x}$	<u>0,89</u>	0,81	0,78	0,78	<u>0,74</u>
s_{x_1}	0,21	0,17	0,11	0,14	0,15
$s_{\bar{x}}$	0,05	0,03	0,02	0,03	0,04
p	< 0,025				

Gruppe II

Alter in Std.	7,3	16,3	24,7	38,1	56,2
n	24	24	21	18	15
$\bar{x}$	0,89	<u>0,71</u>	0,77	<u>0,90</u>	0,88
s_{x_1}	0,26	0,11	0,12	0,19	0,17
$s_{\bar{x}}$	0,05	0,02	0,03	0,04	0,04
p	< 0,005				
p_{1-2}	(38,1.- 39,6. Std.)			< 0,025	

Lebenslauf

Am 24. Februar 1947 wurde ich als Sohn des damaligen Spinnereimeisters Herbert Rauber und dessen Ehefrau Hilde in Kempten im Allgäu geboren. 1951 zogen wir ins nahegelegene Waltenhofen. Ich besuchte dort fünf Jahre lang die Volksschule und ab 1958 das Allgäu-Gymnasium in Kempten.

Während eines Klinikaufenthalts im Jahr 1962 nahm ich mir vor, wenn möglich, Arzt zu werden.

Im Juli 1967 legte ich am Allgäu-Gymnasium in Kempten die Reifeprüfung ab und erhielt das Hundhammer-Stipendium.

Im August 1967 verstarb mein Vater.

Zum Wintersemester 1967/68 erhielt ich die Zulassung zum Medizinstudium in München. Im Herbst 67 und im Frühjahr 68 leistete ich an der inneren Abteilung des Stadtkrankenhauses Kempten meinen Krankenpflegedienst ab. Im Oktober 68 bestand ich die naturwissenschaftliche, im April 70 die ärztliche Vorprüfung. Meine Famulatur legte ich im Herbst 70 in der Inneren Abteilung des Stadtkrankenhauses Kempten bei Dr.med.habil. F. Frimberger und im Sommer 71 auf der Frühgeborenenstation des von Hauner'schen Kinderspitals in München ab, wo ich im Frühjahr 71 auch mit meiner Dissertationsarbeit unter der Leitung von Prof. Dr.med. K. Riegel begonnen hatte.

Während meines klinischen Studiums interessierte ich mich besonders für Psychiatrie und Psychologie, besonders für die Probleme der Gruppendynamik und der Gruppentherapie. Im Dezember 1972 arbeitete ich an einer Sendung des Bayerischen Rundfunks über dieses Thema mit.

Am 14. Dezember 1973 legte ich in München mein Medizinisches Staatsexamen ab.

Seit dem 1. März bin ich als Medizinalassistent an der "Kurklinik Franken" der BfA in Bad Steben tätig.

